

**ANNEE 1970**

**THESE**

**N<sup>o</sup>**

**872**

**POUR LE**

**DOCTORAT EN MEDECINE**

**(Diplôme d'Etat)**

**P A R**

**Jean-Claude THIEFFRY**

**Né le 2 mars 1939 à NEUILLY (SEINE)**

**Interne des Hôpitaux de Paris**

*PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : . . . . .*

**LE CANCER DU CORPS THYROIDE CHEZ L'ENFANT**

**(Etude de 37 cas)**

**Président : Mr. P. DENOIX, Professeur**



ANNEE 1970

# THESE

N<sup>o</sup>

POUR LE

# DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

**Jean-Claude THIEFFRY**

Né le 2 mars 1939 à NEUILLY (SEINE)

Interne des Hôpitaux de Paris

*PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : . . . . .*

**LE CANCER DU CORPS THYROIDE CHEZ L'ENFANT**

**(Etude de 37 cas)**

Président : Mr. P. DENOIX, Professeur



A MONSIEUR LE PROFESSEUR VIEUX MERE

A MON PERE

Professeur de Cardiologie Médicale et Sociale,

A MA MERE

Directeur de l'Hôpital Saint-Joseph - Villiers.

A MA FEMME

Officier de la Légion d'Honneur

A MES ENFANTS

Il nous a fait l'honneur d'accepter la  
présidence de notre fête.

A MA FAMILLE

Qu'il nous ait l'honneur de nous  
rejoindre pour le mariage.

A MES AMIS



A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE DENOIX

Professeur de Cancérologie Médicale et Sociale,

Directeur de l'Institut Gustave Roussy - Villejuif,

Officier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait l'honneur d'accepter la  
présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre  
respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE LENOIR

Professeur de Gynécologie Médicale et Sociale,

Département de l'Institut Gustave Roussy - Villejuif,

Officier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait l'honneur d'accepter la  
présidence de cette thèse.  
Qu'il trouve ici l'expression de notre  
respectueuse reconnaissance.

Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR ODILE SCHWEISGUTH,

Chef du service de Pédiatrie à l'Institut Gustave Roussy-  
Villejuif.

qui nous a proposé le sujet de cette thèse  
et n'a cessé pendant toute son élaboration  
de nous aider de ses conseils.

En témoignage de mon admiration pour ses  
qualités médicales et humaines et de ma  
respectueuse affection.



A MON PERE, MONSIEUR LE PROFESSEUR STEPHANE THIEFFRY

Professeur de Clinique de Pédiatrie et de Puériculture  
Médecin de l'hôpital Saint-Vincent de Paul.

à qui je ne saurai jamais assez exprimer  
mon admiration. Il m'a constamment encouragé  
et a déterminé mon orientation vers la Pédi-  
atrie. Il a bien voulu m'accepter comme élève  
pour m'initier à la neurologie infantile.

En témoignage de ma profonde affection.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT MALLET

Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades.

A mes chaleureux souvenirs d'enfance et à  
mon attachement, s'ajoute mon affectueuse  
reconnaissance pour m'avoir révélé dans la  
joie le vrai visage de la Pédiatrie.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE FRANCOIS ALISON,

Médecin de l'hôpital Hérold

qui a bien voulu me faire profiter de sa  
grande expérience en pathologie néonatale.

Avec toute ma respectueuse gratitude.



A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRE HERRAULT

Médecin de l'hôpital Hérold

En témoignage du bienveillant intérêt qu'il  
m'a toujours porté, et en remerciement pour  
son enseignement.

Avec toute ma gratitude.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ JACQUES VIALATTE,

Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades

En témoignage de ma vive gratitude pour son  
enseignement et pour l'accueil bienveillant  
qu'il m'a toujours réservé.



A MES MAITRES D'EXTERNAT

Monsieur le Professeur Jean BAUMANN

Monsieur le Professeur Marcel MORIN

Monsieur le Professeur Robert MALLET

Monsieur le Professeur Fred SIGUIER

Monsieur le Professeur Henri BRICAIRE

Monsieur le Professeur Raymond GARCIN

Monsieur le Professeur Jacques GERBEAUX

A MES MAITRES D'INTERNAT

Monsieur le Docteur Maurice PESTEL

Monsieur le Professeur André MEYER

Mademoiselle le Docteur Odile SCHWEISGUTH

Monsieur le Docteur André HERRAULT

Monsieur le Professeur Agrégé François ALISON

Monsieur le Professeur Agrégé Jacques VIALATTE

Monsieur le Professeur Robert MALLET

Monsieur le Professeur Stéphane THIEFFRY

En hommage respectueux et en témoignage  
de profonde reconnaissance pour l'ensei-  
gnement que j'ai recueilli auprès d'eux.



A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Docteur Michel ARTHUIS

Monsieur le Docteur Julien COHEN SOLAL

Monsieur le Docteur Jean LEMEULE

Monsieur le Docteur Bernard MEYER

Monsieur le Professeur Agrégé Jean PAUPE

Monsieur le Professeur Agrégé Michel RIBIERRE

En reconnaissance de leur enseignement et  
de leur bienveillance.



## MATERIEL ET METHODES

Cette étude regroupe les cas de cancer thyroïdien chez l'enfant examinés à l'Institut Gustave Roussy à Villejuif, de 1944 au 31 décembre 1968.

- Les critères de sélection ont été :

- un début clinique avant l'âge de 16 ans
- une affirmation ou une confirmation du diagnostic par l'examen histologique à l'Institut Gustave Roussy (révision systématique des lames).
- une évolution suffisamment surveillée (bilan établi au 1er mars 1969).

- Trente sept cas retenus après analyse de quarante dossiers sont rapportés dans cette thèse.<sup>1</sup>

= Sur ces 37 cas :

- 35 sont des épithéliomas du corps thyroïde
- 2 ne sont pas des épithéliomas thyroïdiens, mais des lympho-sarcomes à localisation thyroïdienne ; ils font néanmoins partie de l'étude globale.

---

1) - Certains de ces cas font partie des études de WINSHIP (16-26-27-28) qui regroupent les cas observés en Amérique et en Europe. Certains de ces cas ont également été étudiés dans la thèse de Mme Berat-Muller.



- Une seule vérification anatomique complète a été faite sur cinq décès.

- Parmi les trois cas éliminés :

- deux n'ont pas eu d'examen histologique revu à l'Institut, bien que les malades y aient été traités.

- dans le dernier cas, le diagnostic histologique n'a pu être porté de façon certaine ; si l'atteinte thyroïdienne ne fait pas de doute, son caractère primitif n'a pu être prouvé.

L'intérêt de cette observation fait que nous la rapporterons séparément (cf diagnostic différentiel).

ooo



## ETUDE CLINIQUE

D'après l'expérience du service de Pédiatrie de l'institut Gustave Roussy (Dr. Odile Schweisguth), le pourcentage des cancers thyroïdiens, par rapport à l'ensemble des tumeurs malignes de l'enfance, ne dépasse pas 1,5 %. La fréquence, par rapport aux autres affections thyroïdiennes chez l'enfant est impossible à apprécier, en raison des conditions de recrutement.

### I - L'AGE DE DEBUT

Il est défini par l'apparition du ou des premiers symptômes.

La répartition est à peu près homogène, surtout entre 9 et 15 ans. Le cancer thyroïdien est d'ailleurs plus fréquent à partir de neuf ans (27 cas contre 10 avant neuf ans). Aucun cas n'a été observé avant trois ans.

On relève 26 filles (70 %) pour 11 garçons (30 %). Ce pourcentage est comparable à celui retrouvé dans d'autres études. L'incidence du sexe sur l'âge de survenue est peu nette ; toutefois, avant huit ans, on retrouve autant de garçons atteints que de filles (5 garçons pour 3 filles), alors qu'à partir de huit ans, la prédominance féminine est nette (23 filles pour 6 garçons).

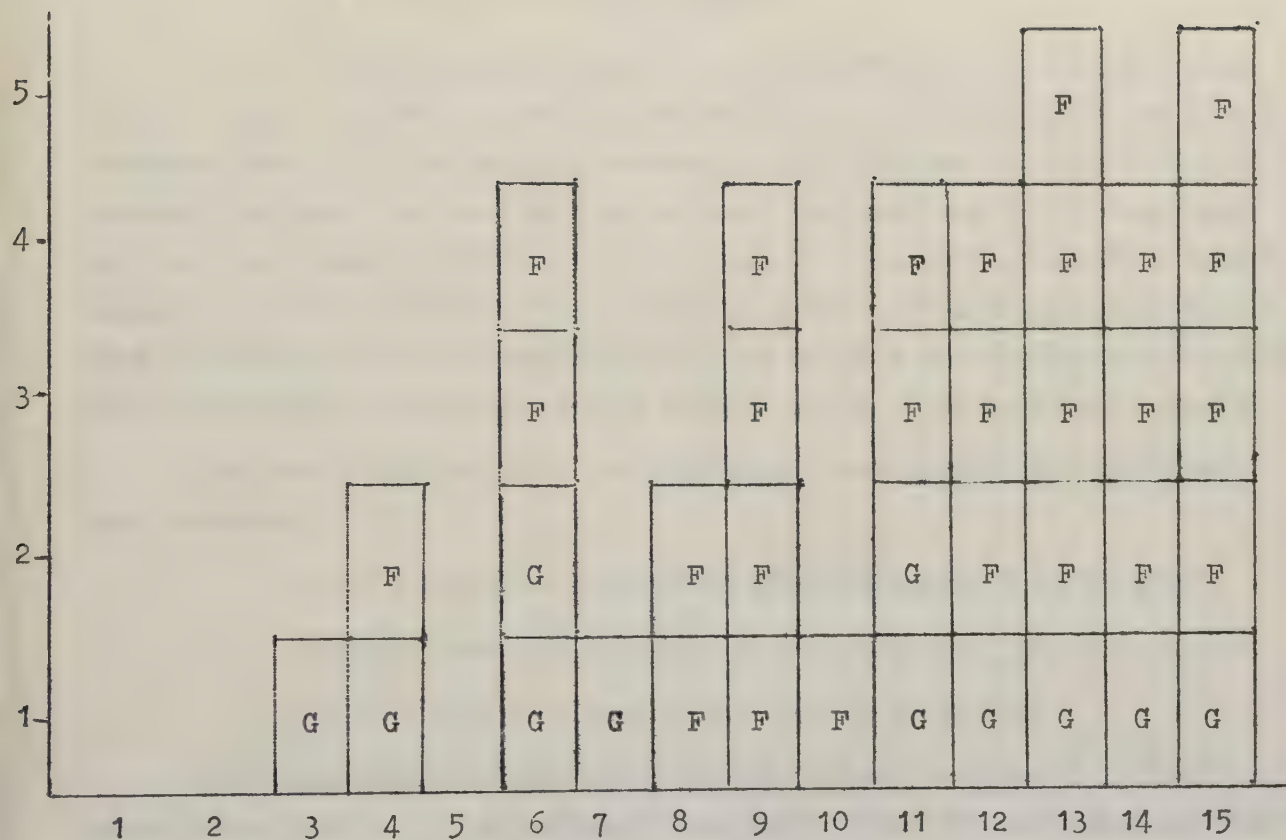
### II - ETIOLOGIE

Dans la majorité des cas, aucune étiologie n'a pu être retrouvée. Il n'y a aucun cas familial. \*

---

\* Depuis mars 1969, la soeur d'une de nos malades a été trouvée porteuse d'un épithélioma thyroïdien.





- Diagramme du nombre de cas en fonction de l'âge de début -

F = fille

G = garçon



Quant au rôle maintenant bien connu d'une irradiation cervicale antérieure, il est retrouvé dans six cas sur les vingt trois dossiers où cette information a pu être recherchée avec certitude, soit dans 26 % des cas. Nous sommes loin des pourcentages habituellement rencontrés dans la littérature :

- totalité des cas dans une étude de CLARK en 1955 (3)
- 80 % des cas dans une étude de CRILE en 1961 (4)
- 47 % des cas dans une étude de NISHIYAMA en 1961 (19)
- 75 % des cas dans une étude de HAYLES en 1963 (11)
- 77 % sur 390 cas pour WINSHIP.

Cette discordance s'explique en grande partie par la facilité avec laquelle, aux Etats-Unis, certains enfants ont été irradiés pour des lésions bénignes, sur la région cervico faciale. En particulier, jusqu'à 1950, l'hypertrophie thymique était une indication quasi systématique de l'irradiation. Ce n'est que depuis 1950 que l'on a dénoncé le rôle de l'irradiation dans la genèse du cancer thyroïdien chez l'enfant. DUFFY et FITZGERALD (6), en 1950, dans une étude de 28 cas retrouvent chez 10 enfants une irradiation cervicale pour hypertrophie thymique entre le premier et le seizième mois de la vie.

Dans nos observations , les prétextes d'une irradiation antérieure sont variables :

- dans 4 cas pour infections rhinopharyngées à répétition
- dans un cas pour furoncle de la lèvre
- dans un cas pour angiome de la face et du cou.

Les doses reçues ont pu être précisées dans 4 cas sur 6 ; elles varient entre 100 et 2500 R (cf tableau). Une faible dose d'irradiation est donc capable d'induire un cancer thyroïdien. La dose minima habituellement retrouvée dans d'autres études est de 200 R. Dans tous nos cas, il s'agit d'irradiation externe ; aucun cas n'est retrouvé après exploration isotopique.



| CAS N°                                           | 3           | 5      | 12       | 13     | 23     | 27     |
|--------------------------------------------------|-------------|--------|----------|--------|--------|--------|
| AGE AU MOMENT DE<br>L'IRRADIATION                | 7<br>12 ANS | 4 ANS  | 8 ANS    | 2 ANS  | 5 ANS  | 4 ANS  |
| DOSE RECUE                                       | 2500 R      | ??     | ??       | 450 R  | 500 R  | 100 R  |
| CHAMP                                            | FACE        | CAVUM  | LEVRE    | CAVUM  | CAVUM  | CAVUM  |
| CAUSE                                            | ANGIOME     | O.R.L. | FURONCLE | O.R.L. | O.R.L. | O.R.L. |
| INTERVALLE JUSQU'<br>A L'APPARITION DU<br>CANCER | 2 A 7 ANS   | 9 ANS  | 7 ANS    | 9 ANS  | 3 ANS  | 8 ANS  |
| TYPE HISTOLOGIQUE                                | VESIC       | MIXTE  | MIXTE    | VESIC  | MIXTE  | VESIC  |

CIRCONSTANCES DE L'IRRADIATION CERVICALE ANTERIEURE DANS 6 CAS DE

CANCER THYROIDIEN DE L'ENFANT



Nous n'avons pas relevé d'épithélioma thyroïdien survenant chez des enfants antérieurement irradiés pour une tumeur maligne, comme le signale par exemple RAVENTOS et DUSZINSKI (22) dans un cas de médulloblastome traité par irradiation.

Pour WINSHIP, l'âge le plus dangereux serait de la naissance à deux ans. Nous n'avons pas vérifié cette notion ; tous nos enfants avaient plus de deux ans lors de l'irradiation.

L'intervalle entre l'irradiation et l'apparition des premiers signes cliniques de cancer thyroïdien varie entre trois et neuf ans, avec une moyenne de sept ans, et ne dépend pas de la dose reçue.

Aucune particularité ne différencie le cancer thyroïdien après irradiation du cancer thyroïdien "primitif". Le type histologique induit est variable, mais toujours différencié (vésiculaire ou papillovésiculaire).

### III - LES SIGNES DE DEBUT :

Dans 34 cas sur 36, 92 %, ce sont des signes locaux ou locorégionaux qui attirent l'attention et sont l'objet de la consultation.

Ceux-ci sont de trois ordres :

- atteinte thyroïdienne isolée : 14 cas, soit 38 %
- adénopathies cervicales isolées : 10 cas, soit 27 %
- association d'une tuméfaction thyroïdienne et d'adénopathies cervicales : 10 cas, soit 27 %.

A - L'atteinte thyroïdienne isolée réalise toutes les modalités cliniques d'augmentation du corps thyroïde : goitre simple, nodule isolé, ou goitre nodulaire. Dans notre série, le nodule isolé a été la manifestation cancéreuse la plus fréquente (10 cas sur 14).

Un goitre simple en apparence a marqué le début de la maladie dans 2 cas, et un goitre nodulaire dans 2 cas.

Quoiqu'il en soit, cette atteinte thyroïdienne est trompeuse. Elle peut rester longtemps isolée et discrète. Elle peut par ailleurs sembler banale, et négligeable, surtout chez la fille en période pubertaire. Ces caractères expliquent, on le verra, le retard d'un diagnostic correct.



## B - Les adénopathies cervicales isolées :

revêtent un aspect trompeur du fait de leur fréquence et leur banalité chez l'enfant.

Il s'agit presque toujours d'adénopathies jugulo carotidiennes. Leur localisation sur telle ou telle chaîne cervicale est toujours délicate à préciser du moins au début. Leur nombre et leur taille sont souvent mal précisés ou sont même appréciés de façon très différente suivant l'examineur.

En aucun cas, on ne note d'adénopathies sus claviculaires.

qui

C'est un point de diagnostic remarquable avec la maladie de Hodgkin.

Le caractère uni ou bilatéral n'a qu'une signification relative. Les adénopathies sont le plus souvent unilatérales (même quand il y a une atteinte diffuse ou envahissement controlatéral). Bien plus, l'atteinte bilatérale est rare d'emblée.

Quoiqu'il en soit, ces adénopathies sont fermes, indolores, de volume variable, sans signes inflammatoires, mobiles sur les plans superficiels et profonds. Leur découverte impose la palpation soigneuse du corps thyroïde. En vérité, ces adénopathies n'ont aucun caractère particulièrement évocateur de cancer thyroïdien. C'est en fait la biopsie ganglionnaire (faite avec l'arrière pensée d'une maladie de Hodgkin) qui permettra de porter le diagnostic devant une adénopathie cervicale chronique suspecte. Seul l'examen histologique des ganglions prélevés après intervention permettra finalement de préciser le nombre de ganglions atteints sur une même chaîne, éventuellement l'atteinte de plusieurs chaînes cervicales et l'extension au côté opposé.

L'envahissement ganglionnaire est, en effet, toujours plus étendu que ne le laisse prévoir la clinique.

## C - L'association d'emblée d'une tumeur thyroïdienne et d'adénopathies

est, par contre, beaucoup plus évocatrice d'une atteinte maligne. Elle est retrouvée ici dans 10 cas sur 34. C'est elle qui conduit le plus rapidement au diagnostic, puisque dans 9 cas, le diagnostic a pu être porté avant un délai de 3 mois, ce qui n'est pas le cas pour les autres modes de début. En effet, en cas de tuméfaction thyroïdienne isolée, le diagnostic n'a été porté avant 3 mois que dans 3 cas, contre 11 après 3 mois. De même, en cas d'adénopathies cervicales isolées, (10 cas), le diagnostic exact a été porté 5 fois dans un délai supérieur à 3 mois.



| SIGNES DE<br>DEBUT | ATTEINTE<br>THYROIDIENNE<br>ISOLEE | ADENOPATHIES<br>CERVICALES<br>ISOLEES | ATTEINTE<br>THYROIDIENNE<br>+ ADENOPATHIES | METASTASES<br>A<br>DISTANCE | AUTRES |
|--------------------|------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------|--------|
| NOMBRE DE<br>CAS   | 14                                 | 10                                    | 10                                         | 0                           | 3      |
| POURCENTAGE        | 38 %                               | 27 %                                  | 27 %                                       | 0                           | 8 %    |

SIGNES DE DEBUT



| DELAI EN<br>MOIS | TUMEFACTION THYROTI-<br>DIENNE ISOLEE | ADENOPATHIES<br>ISOLEES | TUMEFACTION +<br>ADENOPATHIES | TOTAL |
|------------------|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|-------|
| 0 - 3            | 3                                     | 5                       | 9                             | 17    |
| 3 - 6            | 0                                     | 1                       | 1                             | 2     |
| 6 - 12           | 3                                     | 1                       | 0                             | 4     |
| 12 - 24          | 3                                     | 2                       | 0                             | 5     |
| > 24             | 5                                     | 1                       | 0                             | 6     |
| TOTAL            | 14                                    | 10                      | 10                            | 34    |

DUREE D'EVOLUTION AVANT LE DIAGNOSTIC

EN FONCTION DES SIGNES DE DEBUT



## D - Manifestations atypiques

Signalons enfin des manifestations initiales très atypiques chez 3 des malades de notre série :

- hémoptysies répétées pendant deux ans avant que le diagnostic soit porté après biopsie d'un bourgeon trachéal (cas n° 32),
- accès dyspnéiques qui ont fait porter les diagnostics successifs de bronchite et d'asthme, le diagnostic n'étant redressé qu'après biopsie au cours d'une trachéotomie (cas n° 1 et 35).

Signalons l'intéressante observation de Jehanne et Balsan (13), où une ostéoporose grave a fait découvrir un épithélioma du corps thyroïde.

Aucun cas n'a été découvert par des métastases à distance.

E - Pour l'ensemble des cas, et quelque soit le mode de début, on constate que le diagnostic n'a été fait dans la moitié des cas qu'après au minimum 6 mois d'évolution, 8 et 9 ans pour les cas extrêmes (cf tableau).

Ce délai souvent important a-t-il des conséquences pronostiques ?

Il ne semble pas qu'on puisse tenir compte de la "précocité" du diagnostic comme élément majeur de pronostic. En effet, pour 4 des 5 malades décédés, le diagnostic avait été porté précocement avant un délai de trois mois. Nous verrons que c'est le type histologique qui règle en très grande partie le pronostic.

On comprend d'ailleurs que, suivant le retard apporté au diagnostic, les signes d'examen seront plus ou moins explicites.

Le tableau s'est le plus souvent complété, et c'est ainsi que l'on ne retrouve plus que :

- 4 cas d'adénopathies cervicales isolées
- 8 cas d'atteinte thyroïdienne isolée.

mais - 22 cas de tuméfaction thyroïdienne associée à des adénopathies cervicales, dont 2 avec métastases pulmonaires concomitantes.

## F - Symptomatologie associée :

Il ne faut pas compter sur elle pour étayer le diagnostic. Les signes généraux sont absents ; il n'y a ni fièvre, ni altération nette de l'état général, sauf dans les rares cas de cancer à tendance rapidement envahissante (lymphosarcomes).



## EXPLORATIONS COMPLEMENTAIRES

### - Les unes recherchent une extension locale :

Radiographies de la trachée pour dépister une éventuelle compression ou déviation trachéale, parfois évoquée devant une toux tenace. La présence de calcifications est évocatrice d'épithélioma, mais rare chez l'enfant (deux cas dans notre étude).

Examen du larynx à la recherche d'une paralysie du récurrent.

### - D'autres recherchent une extension à distance :

- Radiographies pulmonaires : Parmi nos cas, 2 enfants étaient porteurs dès le premier examen de métastases pulmonaires.

- Radiographies du squelette : Un cas de métastases osseuses dans notre série.

### - D'autres s'assurent de l'intégrité de la fonction thyroïdienne :

- Cholestérolémie
- Réflexogramme achilléen
- Iode protidique

L'euthyroïdie est la règle en cas d'épithélioma thyroïdien. Aucun malade de notre série ne présentait de signes de dysfonctionnement thyroïdien. D'après Winship (28), l'hyperthyroïdie pourrait s'observer dans des cancers authentiques.

### - Les épreuves isotopiques :

Elles sont d'un intérêt capital à plus d'un titre.

La fixation globale est toujours normale, ce qui confirme l'impression clinique d'euthyroïdie.

La cartographie donne des résultats variables :

- elle peut montrer l'existence de zones fixant mal l'iode, et, parfois, de véritables "trous de fixation" correspondants aux nodules perçus cliniquement.
- elle peut être normale, ce qui ne permet aucune conclusion ; un nodule de faible taille ou un nodule profond passent inaperçus lors d'une cartographie simple. Ce fait souligne l'intérêt des courbes de niveau.



- elle peut, enfin, retrouver les foyers aberrants de fixation correspondants à des métastases ganglionnaires, pulmonaires, ou éventuellement osseuses. Elle peut identifier comme métastase d'un épithélioma thyroïdien, une adénopathie cervicale chronique et isolée.

Dans nos observations, les mesures de fixation et la cartographie ont été réalisées surtout par l'iode 131, (l'iode 132 théoriquement préférable chez l'enfant, et qui est utilisé pour les examens métaboliques de routine, ne permettant pas d'obtenir des cartographies satisfaisantes) ; Pour un cancer, la dose d'irradiation donnée par l'iode 131 a peu d'importance vis à vis de la nécessité de préciser les caractères des lésions tumorales. Le technetium 99, qui a les avantages de l'iode 132, sans en avoir les inconvénients, a été utilisé dans nos cas récents. Dans 26 cas sur 37, fixation et cartographie ont pu être précisées avant tout geste thérapeutique :

- une fixation homogène est retrouvée dans 7 cas (26 %)
- une hypofixation dans 19 cas (74 %)
- il n'y a aucun cas d'hyperfixation.

Dans près de 3 cas sur 4, l'atteinte cancéreuse se traduit par une hypofixation. On retrouve donc le caractère hautement suspect d'un "trou de fixation". Mais , une cartographie normale ne permet pas d'éliminer le diagnostic de cancer (puisque'il en était ainsi une fois sur quatre).

Quant à une fixation extrathyroïdienne ; elle n'a été notée lors du premier examen que dans 2 cas. Il s'agissait d'une fixation ganglionnaire cervicale, alors que la cartographie thyroïdienne était normale.

Parmi toutes les investigations, l'exploration isotopique est donc un examen indispensable et de grande valeur. Si elle ne suffit pas à affirmer le diagnostic, elle permet souvent de repérer avec précision les lésions. Associée aux données cliniques et radiologiques, elle va guider la thérapeutique, apportant un élément capital : le caractère fixant ou non du tissu tumoral. Enfin, et nous y reviendrons, elle est un examen de surveillance de premier ordre pour la détection d'éventuelles récidives ou métastases.



| FIXATION                           | HOMOGENE | HYPOFIXATION | HYPERFIXATION | NON PRECISEE |
|------------------------------------|----------|--------------|---------------|--------------|
| NOMBRE DE<br>CAS                   | 7        | 19           | 0             | 11           |
| POURCENTAGE<br>DES CAS<br>PRECISES | 26 %     | 74 %         | 0             |              |

CARTOGRAPHIE AVANT TOUT TRAITEMENT



## ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'examen histologique est le seul à pouvoir apporter la certitude diagnostique.

I - LES TECHNIQUES DE PRELEVEMENT sont diverses, mais de valeur inégale.

A - La ponction à l'aiguille : n'a d'autre intérêt que de repérer un kyste liquidien, mais elle ne peut-être un moyen diagnostic.

B - La ponction-biopsie à l'aiguille tournante (drill-biopsie) : Elle peut porter sur une adénopathie ou sur le corps thyroïde lui-même. Relativement simple à pratiquer, elle peut certes ramener du tissu néoplasique, mais a aussi de grandes chances de ne ramener que du tissu normal. Un résultat négatif ne permet donc nullement de conclure. Outre son caractère aveugle, cette technique n'est pas, par ailleurs, exempte de danger : risques hémorragiques, essaimage.

Cette technique, actuellement abandonnée, a toutefois permis d'assurer le diagnostic dans 5 de nos cas.

C - La biopsie chirurgicale, est, en fait, la seule méthode valable :

- prélèvement d'un ganglion cervical par voie d'abord limitée. : C'est la méthode de choix devant des adénopathies cervicales chroniques isolées. Dans notre série, le diagnostic a été porté. 14 fois grâce à cet examen.

- prélèvement ganglionnaire ou thyroïdien lors d'une cervicotomie exploratrice. Associée aux constatations opératoires, la biopsie avec examen histologique extemporané permet, dans une certaine mesure, de guider l'acte chirurgical. A l'institut, cette technique est systématique lors de toute intervention.



- prélèvement lors d'une trachéotomie faite en urgence devant les rares cas asphyxiques (3 cas dans notre étude) ou encore comme dans un cas (n° 32) biopsie d'un bourgeon trachéal prélevé par voie endoscopique. Ce fait souligne au passage l'importance de l'examen laryngo-trachéoscopique surtout lorsqu' existent des modifications de la voix, ou des hémoptysies comme c'était le cas dans cette observation.

## II - CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE

Toute classification histologique des cancers thyroïdiens est difficile à établir du fait des différences de terminologie. Voici la classification schématique telle qu'elle est adoptée à l'Institut Gustave Roussy :

### A - EPITHELIOMAS DIFFERENCIES :

- Epithéliomas vésiculaires, dont l'adénome malin encore appelé goitre métastatique ou épithélioma vésiculaire encapsulé.
- Epithéliomas trabéculaires
- Epithéliomas papillaires, dont les épithéliomas papillaires à différenciation vésiculaire de Lindsay et les épithéliomas sclérosants occultes.

Les formes pures sont rares ; le plus souvent, deux types cellulaires sont associés : formes mixtes, papillo vésiculaires ou vésiculo papillaires suivant le type cellulaire prédominant.

Parmi ces épithéliomas différenciés, existent des formes à cytologie particulière :

- cancer à cellules de Hürthle
- cancer à cellules eau de roche.
- Epithéliomas médullaires :
  - simples
  - à stroma amyloïde.

### B - EPITHELIOMAS INDIFFERENCIES

- Epithéliomas anaplasiques
  - à petites cellules



- à cellules fusiformes
- à grandes cellules
- à cellules polymorphes
- Epithéliomas métaplasiques

#### C - SARCOMES

D La classification anatomo-pathologique des cancers thyroïdiens est basée sur leur architecture et sur certains caractères cytologiques.

On oppose les cancers différenciés et les cancers anaplasiques.

1 - Les épithéliomas différenciés sont très architecturés et toujours constitués de cellules à caractère franchement épithélial. Ils comprennent quatre types principaux :

- vésiculaire
- trabéculaire
- papillaire
- médullaire

a- Les épithéliomas vésiculaires tendent à reproduire l'aspect normal de la glande et à constituer des vésicules plus ou moins orthoplasiques et emplies de colloïde. Dans certains cancers, la différenciation est très poussée et le diagnostic de malignité ne se fait qu'indirectement, sur des signes d'envahissement, vasculaire en particulier (goitre métastatique bénin ou adénome malin). Les épithéliomas vésiculaires sont peu lymphophiles et diffusent surtout par voie sanguine, les métastases les plus fréquentes étant pulmonaires et osseuses.

b - Les épithéliomas papillaires sont formés par des axes conjonctivo-vasculaires plus ou moins déliés ou oédémateux, tapissés de cellules épithéliales. Ils contiennent souvent des microcalcifications structurées en lamelles concentriques (calcosphérites). Un certain degré de différenciation vésiculaire est très fréquent (épithéliomas papillo-vésiculaires ou mixtes). Certains cancers d'architecture vésiculaire ont été identifiés comme étant, en réalité, d'essence papillaire par certains caractères cytologiques, en particulier l'aspect en "verre dépoli" de leurs noyaux. Les épithéliomas papillaires sont essentiellement lymphophiles et les métastases cervicales peuvent être révélatrices (c'est la classique thyroïde latérale aberrante).



c - Les épithéliomas trabéculaires sont constitués de cordons pleins de cellules tumorales où apparaissent, en général, des ébauches vésiculaires. Leur diffusion métastatique est mixte, lymphophile et sanguine.

- Les caractères cytologiques ont permis de distinguer certains types tumoraux qui s'observent surtout dans les formes trabéculaires. L'épithélioma à cellules de Hürthle est formé de grandes cellules à cytoplasme acidophile. Il est rare, et la plupart des tumeurs à cellules de Hürthle ne sont que des adénomes. L'épithélioma à cellules eau de roche est fait de cellules à cytoplasme clair.

Ces variétés cytologiques n'ont pas de signification pronostique notable.

d - Les épithéliomas médullaires ont été sortis du cadre des épithéliomas anaplasiques. Ils n'ont pas d'architecture définie et ont une structure solide, mais les cellules tumorales gardent un caractère franchement épithélial. Dans certains cancers médullaires, le stroma contient des zones hyalines électivement colorables par les réactifs de la substance amyloïde. Ces épithéliomas à stroma amyloïde dérivent probablement des corps ultimobranchiaux et non pas des cellules thyroïdiennes proprement dites. Leur diffusion est à la fois lymphogène et hématogène (foie). Certaines particularités cliniques font que nous reviendrons sur cet aspect très spécial d'épithélioma du corps thyroïde.

2 - Les épithéliomas anaplasiques sont faits de cellules très indifférenciées qui peuvent être de divers types : cellules géantes, cellules fusiformes ou encore petites cellules, simulant un hématosarcome.

Un certain nombre de variétés, classiquement décrites, ne semblent pas avoir d'autonomie nosologique vraie. C'est le cas de l'adénome proliférant de Langhans qui n'est qu'un épithélioma trabéculaire à différenciation vésiculaire, et de l'hémangio-endothéliome malin qui n'est qu'un épithélioma anaplasique à stroma particulièrement hémorragique.

- Le degré de diffusion de la tumeur a une grande importance pronostique. Deux régions doivent être plus particulièrement étudiées : l'isthme thyroïdien pour dépister une extension contro-latérale, dans l'autre lobe, et la capsule glandulaire qui peut être dépassée, l'épithélioma infiltrant les structures périthyroïdiennes (muscles, nerfs récurrents, trachée, oesophage...).



### 3 - Les hématosarcomes :

Le corps thyroïde peut porter la première manifestation d'une maladie de système : réticulo et lymphosarcome ou maladie de Hodgkin.

### 4 - Autres tumeurs malignes :

Les sarcomes mésenchymateux du corps thyroïde sont exceptionnels. De rares observations de tératomes malins intrathyroïdiens ont été rapportées.

E - Les formes différenciées représentent la quasi totalité des cas d'épithéliomas de la thyroïde chez l'enfant : 34 sur 37 de nos cas, soit plus de 90 %.

Le type vésiculaire est le plus fréquent : 17 cas, dont 12 formes vésiculaires pures et 5 cas de formes vésiculopapillaires.

Viennent ensuite les formes papillaires : 12 cas, dont 5 cas de formes pures et 7 cas de formes papillovésiculaires.

Il y a deux cas de formes trabéculaires, dont un cas trabéculo-vésiculaire, et un cas trabéculopapillaire.

Parmi les formes médullaires, il y a une forme simple et deux formes à stroma amyloïde.

Les formes indifférenciées sont beaucoup plus rares chez l'enfant ; nous ne trouvons ici qu'un cas de cancer anaplasique à cellules polymorphes.

Il y a deux lymphosarcomes.

### III - TYPE HISTOLOGIQUE ET PRONOSTIC :

Sans envisager tous les éléments du pronostic, une première constatation frappe : si on compare les cas de "survie" au type histologique, on constate que tous les enfants porteurs de formes différenciées sont vivants au terme de notre étude, à l'exception des deux enfants atteints de forme médullaire à stroma amyloïde ; nous reviendrons sur ces deux cas très particuliers. Quant à aux trois cas d'épithélioma indifférencié et de lymphosarcomes, l'évolution fut rapidement défavorable, la mort étant survenue après un délai de un, deux et trois mois.

Le type histologique est donc un élément capital du pronostic, opposant globalement les formes différenciées aux formes indifférenciées et aux lymphosarcomes.



FORMES DIFFERENCIEES : 34 CAS SOIT 92 %

| TYPE             | VESICULAIRE | PAPILLAIRE | MIXTE | TRABECULAIRE | MEDULLAIRE                    |
|------------------|-------------|------------|-------|--------------|-------------------------------|
| NOMBRE DE<br>CAS | 12          | 5          | 12    | 2            | 3 dont 2 à<br>stroma amyloïde |
| POURCENTAGE      | 35 %        | 15 %       | 35 %  | 6 %          | 9 %                           |

- FORMES INDIFFERENCIEES : 1 CAS

- SARCOMES : 2 CAS

- TYPE HISTOLOGIQUE -



## L'EXTENSION

Comme lors de tout processus néoplasique, l'extension peut être :

- locale
- locorégionale
- à distance.

### I - L'EXTENSION LOCALE

L'existence de la capsule permet de distinguer :

- les formes localisées
- les formes avec extension extracapsulaire
  - aux muscles voisins
  - à la trachée
  - à l'oesophage

Une extension extracapsulaire est présente dans 15 de nos cas (40 %).

Que la capsule soit envahie ou non, peuvent exister des embolies vasculaires.

### II - L'EXTENSION LOCO-REGIONALE - LES METASTASES GANGLIONNAIRES :

Nous ne reviendrons pas sur la fréquence et les caractères cliniques des adénopathies. Leur présence n'est qu'un signe de présomption. Ce n'est qu'après examen histologique portant sur la totalité des ganglions prélevés que l'on peut affirmer leur caractère métastatique et préciser leur topographie exacte. Sur 24 malades ayant subi un curage ganglionnaire, uni ou bilatéral, une atteinte ganglionnaire a été retrouvée dans 23 cas.



|                          |                                            |
|--------------------------|--------------------------------------------|
| - ATTEINTE GANGLIONNAIRE | 23 cas soit 60 % de<br>l'ensemble des cas  |
| - JUGULO CAROTIDIENNE    | 29 cas soit 96 %, dont<br>3 cas bilatéraux |
| - RECURRENTIELLE         | 9 cas                                      |
| - CERVICALE TRANSVERSE   | 3 cas                                      |
| - SPINALE                | 1 cas                                      |
| - SOUS MAXILLAIRE        | 1 cas                                      |
| PRETRACHEALE             | 1 cas                                      |

EXTENSION GANGLIONNAIRE



L'atteinte de la chaîne jugulo-carotidienne homolatérale est alors pratiquement constante puisque retrouvée dans 22 cas. Il y a 3 cas d'atteinte bilatérale.

L'atteinte des autres chaînes cervicales est moins fréquente ; une atteinte de la chaîne récurrentielle est retrouvée dans 9 cas, dont une fois isolée, sans atteinte jugulocarotidienne. Une atteinte de la chaîne cervicale transverse est notée dans 3 cas. Il n'y a qu'un cas d'atteinte des chaînes spinale, sous-maxillaires ou pré-trachéale.

Il n'y a aucun cas d'atteinte ganglionnaire sus claviculaire à l'opposé de la maladie de Hodgkin.

Donc, quand existe un envahissement ganglionnaire, il est presque toujours jugulo-carotidien, ce qui n'exclut pas l'atteinte d'autres chaînes.

### III - L'EXTENSION A DISTANCE :

A - LES METASTASES PULMONAIRES : sont les plus fréquentes, mais leur nombre est loin d'atteindre celui des adénopathies de voisinage. On les retrouve avec certitude dans 6 observations de notre série (16 %). Le pourcentage généralement retrouvé est plus élevé, près de 30 % pour Winship, mais il faut tenir compte de la durée d'évolution.

Leur traduction radiologique est assez univoque : gros nodules disséminés dans les deux champs pulmonaires et prédominant aux bases : miliaire à gros nodules.

Dans 2 de nos cas, cette localisation pulmonaire a été retrouvée d'emblée, lors du bilan systématique, alors que les signes de début remontaient à un et six ans. Dans les autres cas, c'est l'examen radiologique périodique qui a permis de découvrir l'atteinte pulmonaire après une évolution de 4 mois, 7 mois, 2 ans et 8 ans. C'est dire que la surveillance radiologique doit toujours être prolongée. La découverte de métastases pulmonaires doit faire reprendre le dossier radiologique antérieur ; il n'est en effet pas rare de découvrir alors des images débutantes passées inaperçues.



Dans aucun cas, l'atteinte pulmonaire n'a été le signe révélateur de cancer thyroïdien.

Le caractère fixant ou non des métastases pulmonaires est capital à connaître pour guider la thérapeutique et doit toujours être recherché dès leur découverte. Dans 5 de nos cas, cette fixation a été recherchée d'emblée ; dans 3 cas les métastases fixaient l'iode alors que le corps thyroïde était en place. Dans un cas, la fixation ne s'est révélée qu'après intervention sur la thyroïde. Dans le dernier cas, aucune fixation n'existait, mais il s'agissait d'un épithélioma médullaire à stroma amyloïde (obs. n° 34).

#### B - LES METASTASES OSSEUSES :

Elles sont très rares chez l'enfant pour ne pas dire exceptionnelles.

Nous ne les retrouvons ici que dans une observation (n° 34) ; où elles ont été découvertes d'emblée dans un cas de cancer médullaire à stroma amyloïde, touchant le crâne, les vertèbres et le bassin.

Leur traduction radiologique habituelle est celle de lacunes osseuses.



| METASTASES     | NOMBRE DE CAS | POURCENTAGE DE L'ENSEMBLE<br>DES CAS |
|----------------|---------------|--------------------------------------|
| GANGLIONNAIRES | 23            | 60 %                                 |
| PULMONAIRES    | 6             | 16 %                                 |
| OSSEUSES       | 1             |                                      |

- EXTENSION LOCO REGIONALE ET A DISTANCE -

---



## DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Si l'association d'une tuméfaction thyroïdienne à des adénopathies cervicales est évocatrice d'épithélioma, de nombreux problèmes diagnostiques se posent habituellement, dont deux principaux :

- diagnostic d'adénopathies cervicales isolées
- diagnostic d'un nodule thyroïdien isolé.

### I - DIAGNOSTIC DES ADENOPATHIES CERVICALES ISOLEES :

Leur persistance attire l'attention. Différentes explorations permettent d'éliminer les causes habituelles, en particulier la tuberculose, sans pour autant préciser l'étiologie. Dès qu'un doute persiste, une biopsie ganglionnaire s'impose avec étude histologique ; cette biopsie est souvent faite, chez l'enfant, avec l'arrière pensée d'une maladie de Hodgkin, mais il s'agit toujours de ganglions cervicaux et non sus claviculaires.

### II - DIAGNOSTIC D'UN NODULE THYROÏDIEN ISOLE :

Il pose un double problème :

- éliminer ce qui n'est pas thyroïdien
- éliminer les affections thyroïdiennes non cancéreuses.

Éliminer une tumeur extra-thyroïdienne et en particulier un kyste du canal thyroïdienne, est parfois facile, lorsque la tumeur est médiane, sans connexion avec le corps thyroïde ; mais une tuméfaction à développement latéral pose de difficiles problèmes qui ne seront éventuellement résolus qu'après intervention.



La nature intra-thyroïdienne de la tumeur reconnue, la question se pose alors entre :

- kyste intra-thyroïdien
- adénome
- épithélioma

Certes, la ponction prudente peut ramener un liquide, affirmant la présence d'un kyste, mais kyste et cancer peuvent coexister, d'où la préférence à une exérèse chirurgicale avec étude histologique.

Le diagnostic d'adénome thyroïdien est tout aussi difficile à éliminer. La cartographie, si elle permet de différencier nodule froid, très suspect, et nodule fixant, ne peut préciser. Le pourcentage de nodules non fixants qui s'avèrent être des épithéliomas est variable suivant les auteurs, mais serait proche de 50 %, chez l'enfant. Une cartographie homogène n'élimine pas la possibilité d'un épithélioma ; c'est ainsi qu'un de nos cas (n°15) a d'abord été traité par les extraits thyroïdiens pendant un an pour ce que l'on croyait être un adénome avec une régression partielle ; une lobectomie faite après ce traitement a montré l'existence d'un épithélioma vésiculaire.

En présence d'un nodule thyroïdien isolé, plutôt qu'un traitement d'épreuve par les extraits thyroïdiens préconisé par certains, l'attitude logique nous semble être la lobectomie avec examen histologique soigneux.

Dans la très grande majorité des cas, l'examen histologique permet d'arriver au diagnostic. Il se peut toutefois que celui-ci soit en défaut, ou du moins, qu'il ne puisse affirmer l'atteinte thyroïdienne primitive.

Voici une observation dont, ni l'histoire clinique, ni les examens histologiques, n'ont permis de conclusion :

CAR. Jacqueline - IGR 1257704

Née le 5-2-1946

En décembre 1956, à l'âge de 10 ans, surviennent des douleurs du creux poplité et une légère boiterie droite;



Un mois plus tard, apparaît une tuméfaction de la face postérieure du sacrum avec, à la radiographie, une ostéolyse quasi totale d'un type inhabituel.

L'enfant est alors hospitalisée. Le diagnostic de "sarcome télangiectasique" à point de départ sacré est porté sans histologie, et l'on traite par une irradiation locale au cobalt : 7700 R, qui entraîne une amélioration des signes fonctionnels.

Quatre mois plus tard, est noté un tassement de D6.

En octobre 1960, l'enfant est revue pour une énorme tumeur du bras gauche, soudant le bras au corps, avec une ostéolyse d'aspect kystique, dont le type rappelle les métastases osseuses d'un épithélioma thyroïdien de l'adulte.

La radiographie découvre des nodules pulmonaires.

Une irradiation au cobalt sur l'humérus gauche (4000 R) entraîne une régression tumorale.

En février 1961, une ostéolyse de L2 conduit à une irradiation locale (2500 R).

En novembre 1961, soit 5 ans après le début, sont apparus une tuméfaction sternale, et surtout un nodule thyroïdien gauche. La fixation thyroïdienne est normale, la cartographie homogène. Une biopsie de la tumeur sternale fait porter le diagnostic probable de réticulosarcome.

En Mars 1962, alors que la tumeur sternale a régressé, le nodule thyroïdien persiste, de même que les métastases pulmonaires. Un essai de chimiothérapie reste sans effet.

En avril 1963, et pour la première fois, le nodule thyroïdien est hypofixant, et on se demande s'il ne s'agit pas d'un épithélioma thyroïdien dont les métastases osseuses auraient été le premier signe. Une thyroïdectomie totale est faite le 25-4-1963.

L'examen histologique évoque alors la possibilité d'un épithélioma indifférencié à petites cellules.

La gammagraphie post-opératoire montre une fixation supérieure de 70 % au niveau du bras gauche par rapport au bras droit ; il n'y a pas de fixation sacrée.



100 mc i d'I 131 sont administrés sans amélioration clinique.

En juin 1963, apparaissent de volumineuses tuméfactions épigastriques et abdomino-pelviennes avec une rapide altération de l'état général.

En sept mois, un état cachectique va entraîner la mort.

La vérification anatomique conclut à un réticulosarcome probable dont il n'est pas possible d'affirmer le point de départ.

Métastases viscérales multiples.

ooo



## TRAITEMENT

Il n'y a pas de traitement standard du cancer thyroïdien de l'enfant. La topographie, l'extension locale et à distance, le type histologique, sont autant de facteurs à considérer. La lente évolution habituelle des formes différenciées amène souvent à nuancer la thérapeutique.

Nous allons envisager les différentes modalités thérapeutiques possibles, en dégagant leurs indications, et insister sur les particularités de traitement propres à l'enfant.

### I - LE TRAITEMENT CHIRURGICAL :

Il a une place prépondérante dans le traitement local et loco-régional. Son but est d'enlever le tissu thyroïdien atteint et, si besoin, de compléter par un curage ganglionnaire cervical uni ou bilatéral. Ce traitement est conduit selon des objectifs souvent difficiles à concilier, du moins en apparence. En effet, la logique veut que l'exérèse soit aussi large que possible, mais, par ailleurs, il ne faut jamais perdre de vue que le potentiel évolutif est habituellement faible et qu'il s'agit d'enfants en pleine croissance, chez qui une sécrétion thyroïdienne physiologique est toujours préférable à un traitement hormonal substitutif.

Le problème chirurgical est donc celui d'une juste mesure pour permettre une "curabilité" suffisante sans supprimer obligatoirement la fonction thyroïdienne. La thyroïdectomie totale ne doit pas être une intervention de principe chez l'enfant. Certains cas pourront nécessiter ultérieurement une réintervention, soit pour compléter une exérèse jugée insuffisante, soit parce qu'apparaissent des signes évolutifs d'extension. C'est ainsi que, sur nos 37 cas, 36 ont bénéficié d'un traitement chirurgical.



- 22 par une intervention unique
- 9 par une intervention en deux temps (à moins de deux mois d'intervalle).
- 3 par deux interventions
- 2 par trois interventions.
- Les méthodes chirurgicales et leurs indications :

- La lobectomie partielle : est, en général, insuffisante. Elle n'a été pratiquée que dans deux cas. Dans un cas (n° 6), il s'agissait d'un nodule isolé qui a été énuclée, sans qu'il y ait d'extension après un recul de 14 ans. Dans l'autre cas, l'intervention prévue devait être plus large, mais l'existence d'adhérences importantes obligea le chirurgien à une lobectomie des 3/4 (cas n° 33).

- La lobectomie totale :

Ses indications se résument à l'atteinte limitée d'un seul lobe (nodule thyroïdien). L'extension ganglionnaire pratiquement constante fait que cette intervention est presque toujours complétée par un curage ganglionnaire homolatéral, voire bilatéral.

Dix de nos cas ont eu une lobectomie totale, dont neuf avec curage ganglionnaire. Sur ces neuf curages, un seul fut bilatéral, en deux interventions à un mois d'intervalle.

L'examen histologique des ganglions prélevés a confirmé un envahissement dans sept cas.

- Lobectomie avec isthmectomie :

Elle tire ses indications des constatations opératoires : localisation proche de l'isthme d'un nodule, adhérences. Trois cas de lobectomie avec isthmectomie sont retrouvés ici, dont deux avec curage ganglionnaire homolatéral.

- Thyroïdectomie subtotale :

Elle ne laisse en place qu'une partie d'un lobe. Dix cas sont retrouvés, tous accompagnés d'un curage ganglionnaire, dont deux bilatéraux, pratiqués en deux temps.



- Thyroïdectomie totale :

Elle représente l'opération la plus complète. C'est une intervention rendue nécessaire par l'étendue des lésions. Elle aussi s'accompagne presque toujours d'un curage ganglionnaire ; sur sept cas de thyroïdectomie totale, six ont été faits avec curage, dont un bilatéral.

Les possibilités du traitement chirurgical sont donc variées. L'idée directrice principale reste celle d'une exérèse à la demande des lésions, en écartant toute ablation systématiquement très large. Cette conduite semble la plus sage ; elle consiste, le plus souvent dans les cas limités, en une lobectomie avec curage ganglionnaire éventuel. Cependant, la thyroïdectomie totale ou subtotale peut se révéler nécessaire, dans le cas d'une atteinte de l'isthme, d'une atteinte bilatérale, complétée ou non d'un curage ganglionnaire. Dans cette perspective, des interventions répétées peuvent donc s'avérer nécessaires. C'est le cas dans cinq de nos observations :

- trois enfants ont subi deux interventions, à des intervalles de un an, six ans et sept ans, pour récidives locales ou pour compléter le curage ganglionnaire (cas n° 9 - 13 - 24).

- deux enfants ont subi trois interventions à des intervalles allant de six mois à huit ans (cas n° 12 - 17).

Le faible nombre de réinterventions (cinq) semble donc parfaitement justifier le principe d'exérèse à la demande, et ceci d'autant plus que la possibilité de guérison persiste après réintervention.

Une autre constatation plaide fortement en faveur d'une exérèse à la demande des lésions. Dans les 17 cas de thyroïdectomie totale ou subtotale, une atteinte des deux lobes n'est retrouvée en fait que dans trois cas. De même, dans les 20 cas d'exérèse de l'isthme, l'atteinte de ce dernier n'est notée que dans 6 cas. Ce fait ne semble pas confirmer, au moins chez l'enfant, la notion de foyers cancéreux multicentriques sur laquelle s'appuie certains auteurs pour conseiller une thyroïdectomie totale de principe.

- WINSHIP, dans une série de 757 cas retrouve :

- thyroïdectomie totale avec curages ganglionnaires divers: 32%
- thyroïdectomie totale seule : 12 %
- thyroïdectomie subtotale : 23 %
- lobectomie : 14 %



Parmi les nécessités chirurgicales, une dernière éventualité reste à envisager : celle de la trachéotomie. Elle a été pratiquée dans 4 de nos cas avec état asphyxique aigu. Dans 3 cas, il s'agissait de lymphosarcomes et de forme anaplasique à évolution rapide, et elle n'a pas empêché la mort. Le quatrième cas correspondait à une forme différenciée, et elle a permis de passer le cap difficile (cas n° 1).

## II - L'IRRADIATION EXTERNE :

Elle a eu ici deux grands types d'indication :

- comme premier traitement, et associée à la trachéotomie, dans les très rares cas inopérables avec extension à la trachée et se traduisant cliniquement par un état asphyxique aigu. Trois de nos cas ont été ainsi traités. Deux enfants sont rapidement décédés, malgré l'irradiation, mais il s'agissait dans un cas d'un lymphosarcome, et, dans l'autre, d'un épithélioma indifférencié anaplasique à cellules polymorphes (cas n° 35 et 37).

Le troisième cas mérite attention ; le diagnostic fut confirmé par biopsie trachéale (épithélioma trabéculo-vésiculaire). La radiothérapie s'avéra très efficace et ne fut pas suivie de traitement chirurgical ; le traitement de ce cas particulier, suivi sur plus de 20 ans, ne fut complété que par l'administration d'I 131 quinze ans après l'irradiation, pour une suspicion de métastases pulmonaires. (cas n° 1).

L'efficacité de la radiothérapie ne semble pas être douteuse dans de tels cas. C'est ainsi que Nishiyama (19) rapporte également une survie de 19 ans, chez un malade qui n'a reçu comme traitement que 3000 R après ablation de deux ganglions envahis.

- comme complément du traitement chirurgical et selon les constatations opératoires : adhérences, exérèse incomplète, extension. Seize de nos cas ont été irradiés en post opératoire.

Les cas anciens (3) ont été traités par collier de radium. La majorité des cas a reçu une cobaltothérapie à des doses variables, de 1500 à 6000 R, mais le plus souvent de l'ordre de 5000 R (9 cas).



| INTERVENTION              | NOMBRE DE CAS | + CURAGE GANGLIONNAIRE          |           |
|---------------------------|---------------|---------------------------------|-----------|
|                           |               | HOMOLATERAL                     | BILATERAL |
| LOBECTOMIE PARTIELLE      | 2             | 0                               | 0         |
| LOBECTOMIE TOTALE         | 10            | 8                               | 1         |
| LOBECTOMIE + ISTHMECTOMIE | 3             | 2                               | 0         |
| THYROIDECTOMIE SUBTOTALE  | 10            | 8                               | 2         |
| THYROIDECTOMIE TOTALE     | 7             | 3                               | 3         |
| TRACHEOTOMIE              | 4             | 0                               | 0         |
| TOTAL                     | 36            | 21                              | 6         |
|                           |               | 27, SOIT 75 %<br>DES CAS OPERES |           |

TRAITEMENT CHIRURGICAL



Il est très difficile de juger la valeur de la radiothérapie locale comme traitement des épithéliomas thyroïdiens, Elle n'empêche pas à coup sûr une récurrence locale ou une localisation à distance. Sur 16 cas irradiés en post-opératoire, 2 ont eu des récurrences ganglionnaires confirmées histologiquement 2 et 6 ans après l'irradiation (n° 12 et 13).

La radiothérapie locale n'a pas empêché non plus la survenue de métastases pulmonaires dans un autre cas, après un délai de 2 ans (cas n° 8). Malgré ces réserves, l'irradiation externe n'en est pas moins un apport thérapeutique important, d'autant plus qu'elle ne semble pas avoir de risque grave, en particulier sur la croissance. WINSHIP, dans sa nombreuse série, retrouve une irradiation post opératoire dans plus de la moitié des cas. Il note également que 66 % des cas de survie égale ou supérieure à 10 ans ont eu une irradiation externe, sans affirmer que l'irradiation soit responsable ou décisive de ces bons résultats.

Une indication plus discutable est retrouvée dans nos observations : l'existence de métastases vertébrales ne fixant pas l'iode, dans un cas d'épithélioma médullaire à stroma amyloïde. Aucun autre traitement ne pouvait être proposé : l'efficacité de 1700 R en 48 heures fut nulle (cas n° 34).

### III - LE TRAITEMENT ISOTOPIQUE :

Il doit être évité chaque fois que le traitement chirurgical peut suffire.

Le traitement isotopique systématique après thyroïdectomie totale ne nous semble pas avoir sa place chez l'enfant.

Il doit être aussi restreint que possible, en raison des risques de l'irradiation.

Les indications du traitement isotopique se résument donc pratiquement à l'existence de métastases pulmonaires, d'autant qu'il est alors le seul traitement possible ; il doit être administré, que les métastases soient fixantes ou non.

Dans notre série, 10 enfants ont eu un traitement isotopique. Cinq présentaient des métastases pulmonaires évidentes (n° 2-8-14-25-31) et dans 4 cas, ces métastases fixaient l'iode. Les doses administrées sont variables (30 à 100 mci) et doivent être si besoin répétées.



Dans 2 cas (n° 2 et 8), les métastases ont disparu, après des administrations de 120 mci en deux fois et 235 mci en trois fois. Le délai entre la première administration et la disparition des métastases a été de 10 mois et 4 ans. Aucune récurrence n'a été ultérieurement notée.

Dans deux cas, le traitement isotopique n'a entraîné qu'une régression partielle des métastases mais nous manquons de recul pour juger de l'efficacité réelle du traitement (n° 25 et 31).

Dans le dernier cas, et malgré trois administrations de 50 mci, l'image pulmonaire n'est pas redevenue normale depuis onze ans. Il s'agit de l'observation, où il n'avait pas été trouvé de fixation pulmonaire. Après traitement, une irradiation externe a été associée. Il est dans ce cas difficile de faire le départ entre métastases pulmonaires et "poumon radiothérapique", la dernière hypothèse étant plus probable (cas n° 14).

Les cinq autres cas de traitement isotopique ne présentaient pas de métastases pulmonaires certaines, et l'indication de ce traitement pouvait être discutable (n° 1-12-13-21-24).

Quatre ont reçu une administration unique d'iode pour un foyer de fixation retrouvé en post opératoire dans la région médiastinale, alors que la radiographie pulmonaire était normale ; ces foyers de fixation n'ont pas été retrouvés par la suite.

Dans le dernier cas (n° 12), l'existence de douleurs sacrées associées à une fixation anormale au niveau des vertèbres lombaires a fait craindre la présence de métastases osseuses, bien que les radiographies soient normales. Cette crainte ne s'est pas vérifiée par la suite.

#### IV - LE TRAITEMENT HORMONAL :

Le traitement hormonal par les extraits thyroïdiens poursuit un double but :

Substitutif : il doit être suivi à vie, à des doses variant en fonction de l'âge, chaque fois que l'acte thérapeutique a supprimé ou rendu insuffisante la sécrétion thyroïdienne, c'est à dire après thyroïdectomie totale ou administration d'iode radioactif.



Les doses d'extraits thyroïdiens nécessaires chez l'enfant varient entre 5 et 15 centigrammes.

Freinateur : la suppression ou la diminution de la sécrétion thyroïdienne entraîne une sécrétion accrue de TSH par l'ante-hypophyse. Certaines études ont montré que, chez l'animal, l'administration de TSH pouvait faciliter la cancérisation.

Une "hormono dépendance" des épithéliomas thyroïdiens n'est pas toujours prouvée chez l'homme, mais, dans cette hypothèse, l'administration d'extraits thyroïdiens va freiner la sécrétion de TSH et éviter la multiplication des cellules thyroïdiennes transformées.

Compte tenu des remarques précédentes, il semble que l'on puisse proposer le schéma suivant pour le traitement des épithéliomas de la thyroïde chez l'enfant :

- Ablation chirurgicale : à la demande, chaque fois que possible, et en évitant les grands délabrements du cou.
- Irradiation locale post-opératoire non systématique, mais à discuter en fonction des constatations opératoires, ou comme seul traitement possible.
- Traitement isotopique : à réserver aux métastases pulmonaires, qu'elles soient fixantes ou non.
- Traitement hormonal : chaque fois qu'il apparaît nécessaire en l'adaptant au cours de l'évolution.



| TRAITEMENT                         | NOMBRE DE CAS | POURCENTAGE |
|------------------------------------|---------------|-------------|
| CHIRURGIE SEULE                    | 16            | 43 %        |
| CHIRURGIE + IRRADIATION<br>EXTERNE | 10            | 27 %        |
| CHIRURGIE + IRRADIATION<br>+ 1 131 | 5             | 13 %        |
| CHIRURGIE + 1 131                  | 4             | 11 %        |
| 1 131 + IRRADIATION                | 1             |             |
| IRRADIATION SEULE                  | 1             |             |

- TABLEAU RECAPITULATIF DES TRAITEMENTS RECUS -

(en dehors du traitement hormonal)



## EVOLUTION

Dans l'exposé de l'évolution après traitement, il y a lieu de distinguer entre résultats immédiats et résultats tardifs. Mais, sous ces deux aspects, une opposition complète apparaît entre les formes différenciées et les formes indifférenciées.

### I - LES RESULTATS IMMEDIATS :

A - Formes différenciées : A l'exception des deux cas d'épithéliomas médullaires à stroma amyloïde, l'évolution immédiate est toujours bonne, et ceci quel que soit le premier geste thérapeutique. Les seuls incidents à noter sont les conséquences d'une chirurgie délicate dans des tumeurs envahissantes.

- paralysie récurrentielle par section du nerf récurrent, et responsable d'une dysphonie : 4 cas (n° 5-10-13-20).

- déviation de la langue et chute de l'épaule par section du XI et du XII, dans un cas (n° 20).

- crises de tétanie post-opératoires dans un cas (n° 28).

Certains auteurs signalent la possibilité de poussées ganglionnaires immédiates après l'acte chirurgical et les attribuent à l'hyper-sécrétion de TSH, le tissu thyroïdien étant hormono-dépendant.

Nous n'avons pas noté de telles poussées ganglionnaires dans nos observations.

### B - Cas particulier des épithéliomas médullaires à stroma amyloïde :

Une place à part doit être faite à ces épithéliomas, tant sur le plan clinique, que sur le plan évolutif. L'analyse de nos deux observations (n° 33 et 34) permet, du moins en partie, de retrouver les éléments constitutifs de l'association neuromatose, cancer thyroïdien médullaire à stroma amyloïde, phéochromocytome, tels qu'ils sont décrits chez l'enfant dans l'étude de LEVY, HABIB, SCHWEISGUTH, LEMERLE et ROYER (18).



1) - La neuromatose ou "neuromes myéliniques muqueux" est connue depuis 1959 (BAZEX et DUPRE).

Les lèvres et la langue sont électivement atteints. Les lèvres sont volumineuses, la langue dans sa partie antérieure est le siège de petits nodules pédonculés blanchâtres, indolores le plus souvent. L'atteinte d'autres muqueuses est cependant possible.

La traduction histologique est une hypertrophie nerveuse ; celle-ci atteint également les filets nerveux de la cornée qui deviennent ainsi visibles à l'examen biomicroscopique.

D'autres malformations peuvent être notées touchant le massif facial, ainsi que des troubles digestifs à type d'enterocolite avec diarrhée.

## 2) Le cancer médullaire à stroma amyloïde :

Isolé par HAZARD du cadre des cancers indifférenciés de la thyroïde (1958), il tire son nom de l'existence d'un stroma plus ou moins abondant dans lequel les colorations spécifiques révèlent la présence de substances amyloïde. Fait important ces caractéristiques histologiques sont retrouvées identiques au niveau des métastases éventuelles, de telle sorte que le diagnostic peut être fait, soit lors de l'exérèse de la tumeur, soit lors de l'exérèse de métastases. Ces métastases siègent le plus souvent dans les ganglions cervicaux, mais aussi dans les poumons, le foie, les surrénales et même les os.

Ce caractère oppose cette forme aux autres épithéliomas différenciés où les métastases extra pulmonaires sont tout à fait exceptionnelles chez l'enfant ; c'est ainsi que le seul cas de métastases osseuses de notre série est survenu lors d'un cancer médullaire à stroma amyloïde.

Une autre particularité remarquable de ce type de cancer est la sécrétion par les mêmes cellules de thyrocalcitonine. Les dosages dans le sang et la tumeur elle-même l'ont trouvée nettement augmentée dans nos deux observations.

Sur le plan clinique, le diagnostic peut être évoqué devant un goitre, existant depuis quelques années, ou devant des adénopathies cervicales. La cartographie montre le plus souvent un nodule froid. L'évolution est meilleure que celle des cancers indifférenciés : 50 % des malades ont une survie supérieure à 4 ans, lorsqu'ils ont subi une thyroïdectomie.



Ce fait n'apparaît pas dans nos deux observations où le diagnostic a été fait trop tardivement ; dans un cas, l'exérèse n'a pu être que très incomplète, et, dans l'autre, une importante dissémination cancéreuse existait quand le diagnostic a été porté.

Signalons l'existence de plusieurs observations familiales, ce qui serait en faveur d'une origine héréditaire.

### 3) - Le phéochromocytome :

L'association cancer de la thyroïde à stroma amyloïde et phéochromocytome est connue depuis 1961 (syndrome de Sipple).

Les deux tumeurs sont parfois découvertes à l'autopsie, parfois découvertes cliniquement, l'une après l'autre, à des années d'intervalle, et, dans ce cas, le cancer thyroïdien apparaît en général le premier. Le phéochromocytome est le plus souvent bilatéral.

Dans aucun de nos deux cas, il ne fut trouvé cliniquement de phéochromocytome, mais leur absence ne fut pas non plus prouvée par une autopsie soignée.

Le phéochromocytome peut être à l'origine de mort subite. La mort inexpliquée, en période post-opératoire de notre première observation (n° 33) pourrait être due à un phéochromocytome.

- L'association de neuromatose et de syndrome de Sipple est la plus complète. Ceci ne veut pas dire qu'elle soit forcément évocatrice, et d'autant plus que certains signes trompeurs peuvent venir se surajouter ; c'est ainsi que, dans un cas, la maigreur, l'amyotrophie considérable et d'importantes déformations orientèrent le diagnostic vers une origine neuromusculaire, alors que rien n'évoquait ni le phéochromocytome, ni le cancer thyroïdien qui furent tous deux des découvertes d'autopsie.

Certaines observations sont moins complètes ; il existe toujours des lésions muqueuses, mais une seule des deux tumeurs a pu être découverte. Nos deux observations entrent, peut-être, dans ce cadre. Association complète ou non, l'importance du morphotype doit être soulignée : l'existence d'une neuromatose impose la recherche systématique et périodique d'une tumeur thyroïdienne et d'un phéochromocytome.



C - Formes indifférenciées et lymphosarcomes : Une évolution immédiate très rapidement mortelle oppose ces formes aux précédentes.

Parmi nos trois cas :

- deux sont décédés au cours ou dans les suites immédiates d'une trachéotomie décidée en urgence devant un état asphyxique aigu.

Dans un cas (lymphosarcome), aucun traitement n'avait été tenté avant, et la découverte d'un nodule du corps thyroïde remontait à moins d'un mois (cas n° 36).

Dans l'autre cas (cancer anaplasique), deux épisodes de dyspnée avaient précédé la découverte d'une tumeur thyroïdienne avec important rétrécissement de la lumière trachéale. Avant la trachéotomie, avait été tentée une irradiation sans succès (cas n° 35).

- dans le troisième cas, l'évolution ne fut guère plus longue (5 mois). Cet enfant avait subi une thyroïdectomie décompressive avec canule à demeure pour une volumineuse tumeur, évoluant depuis deux mois (lymphosarcome). Une transformation leucémique avec multiples localisations a entraîné la mort. (cas n° 37).

## II - LES RESULTATS TARDIFS :

Nous n'étudions ici que l'évolution des formes différenciées, à l'exception des épithéliomas médullaires à stroma amyloïde. Les résultats ne peuvent être jugés qu'en fonction d'une évolution suffisamment suivie. WINSHIP, dans sa série, montre que de nouvelles poussées thyroïdiennes ou ganglionnaires ou des métastases à distance peuvent apparaître après des délais dépassant 10 et même 15 ans. Ce fait est très particulier aux épithéliomas de la thyroïde de l'enfant. C'est pourquoi, il nous faut d'abord préciser la durée de surveillance de nos diverses observations.

- Durée de surveillance :

- moins de un an : 1 cas

- de 1 à 4 ans : 14 cas, dont 2 perdus de vue à 1 an et 3 ans, mais qui étaient en bon état à ce moment



- de 5 à 9 ans : 4 cas
- de 10 à 14 ans : 11 cas
- de 15 à 19 ans : 0
- 20 ans et plus : 2 cas.

Il y a donc 19 cas suivis pendant moins de 10 ans et 13 cas suivis pendant plus de 10 ans. Ce recul relativement faible doit rendre prudent sur l'interprétation des résultats tardifs. La durée moyenne de surveillance de l'ensemble de ces 32 cas ne dépasse pas, en effet, 7 ans et demi.

- Les critères de surveillance : sont de même à préciser. Une durée de surveillance ne veut rien dire, en elle-même, si les examens ne sont pas réguliers.

La périodicité de ces examens est variable et doit savoir s'adapter à chaque cas particulier.

- Les principaux éléments de surveillance sont :

- l'appréciation de la fonction thyroïdienne
- l'appréciation de la croissance, et des notions aussi simples que le poids et la taille prennent ici toute leur valeur ; il en est de même du stade pubertaire.
- l'examen clinique recherche une tuméfaction cervicale, thyroïdienne ou ganglionnaire ; celle-ci doit être notée avec le plus grand soin si l'on veut pouvoir comparer d'un examen à l'autre.
- parmi les examens complémentaires, deux ont un intérêt particulier :
  - la radiographie pulmonaire qui doit être systématique
  - la fixation thyroïdienne, toujours couplée à la cartographie. Les mesures se font alors après administration de TSH pour activer le parenchyme restant et les métastases éventuelles. Si un traitement par les extraits thyroïdiens est suivi, celui-ci est interrompu 2 à 3 mois et relayé par la triiodothyronine dont la durée d'action est beaucoup plus brève. Les extraits thyroïdiens sont repris après le test.



| EVOLUTION                   | NOMBRE DE CAS | "SURVIE" | POURCENTAGE |
|-----------------------------|---------------|----------|-------------|
| EPITHELIOMAS DIFFERENCIES   | 34            | 32       | 94 %        |
| EPITHELIOMAS INDIFFERENCIES | 1             | 0        | 0           |
| SARCOMES                    | 2             | 0        | 0           |
| TOTAL                       | 37            | 32       | 86 %        |

"SURVIE" EN FONCTION DU TYPE HISTOLOGIQUE



- En ce qui concerne l'état endocrinien : aucun trouble majeur n'est retrouvé. Qu'il s'agisse de malades sous traitement substitutif ou non, la croissance est normale, la puberté se fait à un âge normal. Trois de nos malades ont eu quatre grossesses sans incident donnant naissance à des enfants normaux.

- Les nouvelles localisations thyroïdiennes et ganglionnaires :

Elles peuvent se manifester des mois ou souvent des années après le traitement initial. Ces nouvelles localisations sont de nouveau curables par la chirurgie, et avec le même succès. Le problème, en fait, est de savoir à quel moment il devient nécessaire d'intervenir. En effet, il est très fréquent de noter la persistance d'adénopathies cervicales, ou leur apparition peu de temps après l'intervention. Un complément chirurgical ne se justifie qu'en cas de persistance des adénopathies, de leur extension, de la modification de leurs caractères, et de l'absence d'autre cause.

La lenteur d'évolution habituelle des épithéliomas différenciés du corps thyroïde chez l'enfant semble justifier une telle attitude.

Dans notre série, trois enfants ont eu une seconde intervention pour récurrence ganglionnaire (cas n° 13 - 24 - 9). Deux enfants ont eu trois interventions (cas n° 12 - 17). L'intervalle entre le premier geste thérapeutique chirurgical et la réintervention varie entre 6 mois et 8 ans.

Sur ces 5 réinterventions, 4 ont été à visée ganglionnaire, et une pour compléter l'exérèse thyroïdienne.

- Les métastases pulmonaires :

Les métastases pulmonaires sont, en pratique, les seules métastases à distance dont on doit craindre l'apparition chez l'enfant. Affirmer leur présence est facile lorsqu'existent une image radiologique typique et une fixation nette. Mais, il n'en est pas toujours ainsi. Il ne faut pas compter sur les signes cliniques ; la tolérance est longtemps remarquable. L'étude de la fixation pulmonaire est un élément capital du diagnostic. Mais, il est des cas où existe une fixation anormale, alors qu'aucune anomalie radiologique n'est visible. On ne peut, dans ces cas, affirmer l'existence de métastases. C'est dire l'importance des examens radiologiques périodiques de contrôle.



Nous n'avons retenu, dans notre étude, que les métastases pulmonaires avec traduction radiologique certaine. Le cliché standard est suffisant ; l'étude tomographique n'apporte aucun élément supplémentaire.

Sur nos 37 cas, 6 enfants ont eu des métastases pulmonaires. Deux ont été découvertes au moment du diagnostic (n° 31-34), mais les signes de début remontaient à un et six ans. Quatre sont apparues après des temps d'évolution de 4 mois, 7 mois, 2 ans et 8 ans. (n° 2 - 8 - 14 - 25).

La fixation pulmonaire a été recherchée dans tous les cas.

Dans les deux cas de métastases d'emblée, un seul fixait l'iode, mais après intervention sur le corps thyroïde.

Dans les quatre cas apparus en cours d'évolution, trois fixaient l'iode.

Cinq des six cas ont reçu un traitement isotopique :

- dans deux cas, l'image pulmonaire est redevenue normale après deux ou trois administrations (cas n° 2 et 8). La durée de régression des métastases a été de 10 mois et 4 ans, après le début du traitement isotopique. Les doses totales d'iode 131 sont de 120 mci en deux fois et 235 mci en trois fois. Avec un recul de cinq et dix huit ans, les radiographies demeurent normales.

- dans deux cas, le traitement isotopique n'a entraîné qu'une régression partielle des métastases pulmonaires, mais le recul de ces deux observations est sans doute insuffisant : dix mois et deux ans (cas n° 25 et 31).

- dans un cas (n° 14), les métastases pulmonaires ont disparu, mais il persiste depuis dix ans un aspect de sclérose et d'emphysème.

- Métastases pulmonaires et fonction respiratoire : Des épreuves fonctionnelles respiratoires ont été pratiquées dans trois de nos observations.

- Dans un cas (n° 31), elles ont été faites avant traitement ; alors qu'aucun signe clinique d'insuffisance respiratoire n'était noté, il existait une diminution de 40 % de la capacité vitale sans autre trouble spirométrique. Du fait de son manque de recul, il n'a pas été fait de nouvel examen après traitement dans ce cas.



- Dans deux cas, elles ont été faites en cours d'évolution, sous traitement :

- aucune anomalie n'était présente dans un cas, alors que la radiographie montrait des micro nodules dans les deux champs pulmonaires (n° 25).

- dans l'autre cas (n° 14), où existait un tableau d'insuffisance respiratoire chronique, les épreuves sont très perturbées, montrant un déficit progressif atteignant 80 % de la fonction respiratoire.

Ces constatations préliminaires donnent un intérêt certain aux épreuves fonctionnelles respiratoires.

On retiendra surtout que les métastases pulmonaires peuvent apparaître de nombreuses années après le diagnostic de l'épithélioma primitif. WINSHIP retrouve 32 métastases pulmonaires sur 200 enfants suivis plus de 10 ans, soit 16 %. Une métastase est apparue 22 ans après la première intervention.

Le recul moyen de nos observations (7 ans) permet déjà de retrouver six cas de métastases pulmonaires, soit également 16 %.



| CAS N°                                       | 2          | 8              | 14           | 25     | 31      | 34         |
|----------------------------------------------|------------|----------------|--------------|--------|---------|------------|
| TYPE HISTOLOGIQUE                            | VESIC      | PAP            | MIXTE        | MIXTE  | VESIC   | MEDULLAIRE |
| FIXATION PULMONAIRE AVANT CHIRURGIE          | +          | +              | ?            | +      | 0       | 0          |
| FIXATION PULMONAIRE APRES CHIRURGIE          | +          | +              | 0            | +      | +       |            |
| INTERVALLE D'APPARITION DEPUIS LE DEBUT      | 8 ANS      | 2 ANS          | 7 MOIS       | 4 MOIS | 1 AN    | 6 ANS      |
| INTERVALLE D'APPARITION DEPUIS LE DIAGNOSTIC | 1 MOIS     | 2 ANS          | 5 MOIS       | 2 MOIS | 0       | 0          |
| 1 131 (en mci)                               | 60+60      | 60+100<br>+ 75 | 50+50<br>+50 | 30     | 50+80   | 0          |
| DISPARITION                                  | EN 10 MOIS | EN 4 ANS       | +            | 0      | 0       | 0          |
| REGRESSION PARTIELLE                         |            |                |              | +      | +       | 0          |
| RECU                                         | 18 ANS     | 5 ANS          | 11 ANS       | 2 ANS  | 10 MOIS | DECES      |
| RETENTISSEMENT RESPIRATOIRE                  | 0          | 0              | +++          | 0      | +       | 0          |



### OBSERVATIONS

Cas n° 1 : JAL. Françoise - IGR 12 47.447

Née le 5.1.1936.

A l'âge de 9 ans, en septembre 1945, et à l'occasion d'épisodes de toux et de dyspnée, est découvert un goitre.

A la radiographie, le larynx apparaît enserré dans un bloc.

En janvier 1947, des adénopathies cervicales bilatérales sont apparues ; surtout, survient un accès dyspnéique aigu qui conduit à une trachéotomie en urgence.

Biopsie de la trachée : épithélioma trabéculo vésiculaire.

L'enfant reçoit en post-opératoire une télécuriethérapie locale.

Aucune intervention n'est décidée.

En avril 1948, présence de nombreux nodules de la base et de la partie moyenne du champ droit, traités par irradiation : 3120 R/peau.

En octobre 1951, l'état général est bon, les adénopathies persistent. La cartographie découvre une plage de fixation dans le thorax.

En janvier 1962, la radiographie pulmonaire est normale, mais la fixation est anormale dans le médiastin et au niveau du hile droit. Il existe, de plus, une indiscutable fixation ganglionnaire. Dans le doute, 79,5 mci d'I 131 sont administrés, et une biopsie ganglionnaire est faite qui montre un aspect métastatique d'un épithélioma trabéculovésiculaire.

L'hypothyroïdie est corrigée avec 15 cg d'extraits thyroïdiens. En 1964, diminution des adénopathies. Grossesse et accouchement normaux.



Depuis, l'état général reste excellent. Suivie jusqu'à avril 1969.

Cas n° 2 : MAM. Marcel-IGR 12 492.077

Né le 28-5-1935

Avant d'être suivi à l'Institut, en 1949, cet enfant a déjà subi trois interventions à l'âge de 6, 10 et 11 ans pour tuméfactions cervicales récidivantes. Les examens histologiques n'auraient montré alors que l'aspect d'un adénome thyroïdien colloïde sans dégénérescence (il n'a pas été possible de revoir ces lames).

En Avril 1949, à l'âge de 14 ans existe une tuméfaction thyroïdienne multinodulaire qu'accompagnent de nombreux ganglions cervicaux bilatéraux.

Une nouvelle intervention est pratiquée le 23-4-1949 (Dr. WELTI) : thyroïdectomie totale (thyroïde adhérente aux cartilages et à la trachée).

Examen histologique : Epithélioma vésiculaire.

Un collier de radium est appliqué en post opératoire.

En Mai 1949, découverte de métastases pulmonaires bilatérales fixant l'iode, et qui ne seront traitées qu'en février et juin 1951 par l'administration d'I 131 (deux fois 60 mci).

En décembre 1951, soit 6 mois après la deuxième administration iodée, le cliché pulmonaire est normal.

Depuis 1951, l'état reste satisfaisant ; aucune récurrence ni métastase à distance n'est apparue. L'hypothyroïdie est corrigée par les extraits thyroïdiens (10 puis 20 cg). Dernier examen en décembre 1968.

Cas n° 3 : MAS. Jeannine-IGR 12 492.583

Née le 19-5-1942

Cette enfant, porteuse d'un vaste angiome plan de la face et du cou a été irradiée sur la région cervico faciale à deux reprises, alors qu'elle était âgée de 7 et 12 ans (dose totale de l'ordre de 2500 R).

A l'âge de 14 ans, en 1956, l'attention est attirée par l'existence d'adénopathies cervicales bilatérales isolées.



La radiographie pulmonaire est normale, la fixation thyroïdienne homogène.

Une biopsie ganglionnaire faite le 20-8-1956 retrouve la présence de tissu thyroïdien.

En septembre 1956 : curage jugulo-carotidien droit + lobectomie droite.

Histologie : épithélioma vésiculaire.

Un prélèvement du lobe gauche, fait 15 jours plus tard, ne retrouve aucun signe de malignité.

Une irradiation au Cobalt est faite en postopératoire (3000 R/T).

Depuis 1956, et jusqu'à février 1967, aucun fait nouveau ne viendra troubler l'évolution.

Cas n° 4 : KEB. Bel Kacem-IGR 12 543.612 .

Né en 1946.

Cet enfant, originaire d'Algérie, est porteur depuis l'âge de trois ans, d'une tuméfaction thyroïdienne droite, sans adénopathies cervicales.

La radiographie pulmonaire est normale.

En août 1954, est faite une lobectomie droite seule.

Histologie : épithélioma papillo vésiculaire.

Un collier de radium est appliqué en post-opératoire.

En août 1955, l'état général est excellent ; il n'y a ni signes d'insuffisance thyroïdienne, ni signes d'extension.

Cet enfant, reparti en Algérie en 1955, a été perdu de vue.

Cas n° 5 : NOI. Hélène-IGR 12 555.878

Née le 29-6-1941

En 1945, à l'âge de 4 ans : irradiation pour végétations (champ et dose non précisés).

Neuf ans plus tard, en 1954, découverte d'un goitre, traité par l'iode sans autre exploration.



En janvier 1955, persistance du goitre qui s'accompagne d'adénopathies.

- nette hypofixation du lobe droit
- radiographie pulmonaire normale

Un forage biopsique du lobe droit montre la probabilité d'un épithélioma vésiculaire.

En mars 1955 : intervention en deux temps :

- lobectomie droite + isthmectomie
- lobectomie gauche + curage jugulo carotidien bilatéral.

Histologie : épithélioma papillo vésiculaire du lobe droit - Lobe gauche indemne. Ganglions :

- jugulo carotidiens droits : 5 métastatiques sur 17
- jugulo carotidiens gauches : pas de métastases
- spinaux : pas de métastases.

Le traitement chirurgical a été complété par la pose d'un collier de radium (151 mcd).

Depuis l'intervention :

- paralysie récurrentielle gauche
- hypothyroïdie corrigée par 10 cg d'extraits thyroïdiens.

En mars 1956, est noté un petit nodule sur le bord du trapèze à droite, qui régressera lentement.

En mai 1965, Hélène donne naissance à un enfant normal au terme d'une grossesse sans incident.

Jusqu'à juin 1968, l'évolution régulièrement suivie, ne sera marquée d'aucune récédive ni métastase.

Cas n° 6 - TEG. Danielle-IGR 12 561.641.

Née le 17.12.1946

Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.



En 1955, à l'âge de 9 ans, découverte d'un "kyste" du bras droit qui est traité par l'iodure de manganèse. Dès le début de ce traitement, serait apparu un nodule thyroïdien droit qui est énucléé moins d'un mois plus tard.

Histologie : adénome vésiculaire malin encapsulé, mais existence d'embolies vasculaires.

En avril 1956, le lobe gauche de la thyroïde est normalement perçu ; il n'y a pas d'adénopathies, la fixation prédomine à gauche et la radiographie pulmonaire est normale.

En juillet 1956, existe un ganglion prétrapézien qui persistera quatre ans identique.

Aucun signe de récidence ni de métastase ne marquera l'évolution jusqu'à 1969. Revue en août 1969.

Cas n° 7 : MOR. Michèle-IGR 12 563.269 .

Née le 9.8.1948.

Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.

En avril 1956 : découverte d'un nodule du lobe droit et d'adénopathies jugulo-carotidiennes droites, sans aucun signe d'extension à distance.

Intervention en juillet 1956 : Pr. Redon : lobectomie droite + curage jugulo carotidien droit.

Histologie : épithélioma trabéculo papillaire - présence de calcosphérites - Envahissement ganglionnaire.

Irradiation post opératoire au cobalt : 4500 R/T.

Les douze années suivantes ne seront marquées d'aucun incident.

Revue en avril 1969.

Cas n° 8 : VAL. Jean-Marie - IGR 12 564.644

Né le 16.11.1944

Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.



En juin 1956, à l'âge de 12 ans, biopsie pour adénopathies cervicales gauches inexpliquées. L'examen histologique montre des images de métastases d'un épithélioma papillaire et vésiculaire.

En octobre 1956, existe de plus un nodule thyroïdien gauche hypofixant.

La radiographie pulmonaire est normale.

Intervention le 12.10.1956 : lobectomie gauche + curage jugulo-carotidien gauche.

Histologie : épithélioma papillaire - Présence de calcosphérites.

Irradiation postopératoire : 3600 R/T au cobalt par un champ cervical gauche.

En août 1958, soit près de deux ans après le traitement initial, l'examen radiologique systématique découvre un semis nodulaire dans la moitié inférieure des deux champs pulmonaires ; ces métastases fixent l'iode.

La disparition des métastases pulmonaires va nécessiter trois administrations d'I 131.

- 60 mci en avril 1959
- 100 mci en juillet 1959
- 75 mci en juillet 1960

Ce n'est qu'en avril 1963 que la radiographie pulmonaire sera normale et va le rester jusqu'au dernier examen le 25.3.1969.

Aucune extension ni récurrence n'est apparue par ailleurs.

Jean-Marie est père d'une fille.

Cas n° 9 : SAN. Pierre-IGR 12 572.071

Né le 16.4.1943

Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.

Lorsqu'il est vu pour la première fois à l'Institut Gustave Roussy, en 1957, cet enfant de 14 ans a déjà subi, un an plus tôt, une thyroïdectomie droite pour un épithélioma vésiculaire.



En avril 1957, existent de nombreux nodules de la région thyroïdienne avec paralysie récurrentielle gauche.

La radiographie pulmonaire est normale, mais existe une nette déviation trachéale.

L'étude de la fixation thyroïdienne montre une légère prédominance droite.

Un curage sous maxillaire droit et jugulo carotidien bilatéral est fait en deux temps.

Histologie :

- ganglions jugulo carotidiens droits : 7 métastatiques sur 10
- ganglions sous maxillaires : 1 métastatique sur 9
- ganglions jugulo carotidiens gauches : 5 métastatiques sur 8.

Irradiation post opératoire au 200 Kv par 4 champs cervicaux.

Ne reçoit que 200 R par champ, le complément devant être donné en Algérie, où l'enfant est reparti. Il est perdu de vue depuis 1960, mais serait en bon état.

Cas n° 10 : NOL. Nicole-IGR 12 573.276

Née le 24.4.1942.

Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.

A l'âge de 14 ans, en février 1957, découverte d'adénopathies cervicales gauches. Une biopsie enlève, en fait, une masse principale et une adénopathie : épithélioma vésiculo papillaire avec ganglion partiellement envahi.

Trois mois plus tard apparaissent de nouvelles adénopathies et un nodule thyroïdien gauche qui se révèle hypofixant.

La radiographie pulmonaire est normale.

Le 8.7.1957 : Pr. Redon : lobectomie gauche + curage jugulo-carotidien gauche.

Histologie : métastases d'un épithélioma vésiculaire et papillaire.

Irradiation post-opératoire par deux champs cervicaux : 5500 R/T.



Vont persister à titre de séquelles, une paralysie récurrentielle gauche et un bloc scléreux sus claviculaire gauche limitant les mouvements de l'épaule.

En janvier 1962, la malade accouche d'une fille normale. Aucune récurrence ni métastase à distance ne viendront troubler l'évolution jusqu'à juillet 1968. Un deuxième enfant normal naît en 1969.

Cas n° 11 : ALL. Daniel - IGR 7 583.171

Né le 23.1.1942.

Aucun antécédent d'irradiation cervicale.

A 11 ans, en 1953, sont trouvées pour la première fois des adénopathies cervicales gauches. Ce n'est qu'en mai 1958 qu'une biopsie ganglionnaire montre un aspect papillaire ; en juin, est retrouvé un nodule du lobe gauche, hypofixant.

La radiographie pulmonaire est normale.

Une lobectomie gauche et une lymphadenectomie jugulo-carotidienne gauche sont faites le 4.7.1958 (Pr. Redon) et complétées le 21.7.1958 par une lobectomie subtotale droite.

Histologie : épithélioma papillaire - Présence de calcosphérites.

Irradiation au cobalt post-opératoire : 4800 R/T par 3 champs.

Un traitement substitutif par 5 cg d'extraits thyroïdiens assure l'euthyroïdie.

En janvier 1959, intervention sur le creux sus-claviculaire gauche pour de multiples nodules perçus depuis la première opération. Il ne s'agit que de réactions fibreuses autour de fils.

Ce malade n'a pas été revu à l'Institut depuis novembre 1961, mais son état serait satisfaisant.

Cas n° 12 : LAC. Jacqueline - IGR 7 583.434

Née le 16.2.1942.



A l'âge de 8 ans, en 1950, cette enfant a été traitée par irradiation pour un furoncle de la lèvre (Dose ?).

Sept ans plus tard, en avril 1957, sont notées des adénopathies sous et retro angulo maxillaires droites isolées et inexplicées.

La radiographie pulmonaire est normale.

En juillet 1958, la persistance de ces ganglions conduit à un curage jugulo-carotidien droit + lobectomie droite (Pr. Redon).

Histologie : épithélioma papillo vésiculaire avec envahissement ganglionnaire - Nombreux calcosphérites.

Un mois plus tard, l'intervention est complétée par une lobectomie sub-totale gauche que l'examen histologique retrouve normal.

Une irradiation au cobalt est faite sur la région cervicale droite : 5100 R/T.

Cinq puis dix cg d'extraits thyroïdiens assurent l'euthyroïdie.

En novembre 1960, est noté un nodule cervical gauche. Sa persistance en août 1962 conduit à son ablation ; il s'agissait en fait de deux ganglions massivement envahis.

En juillet 1964 : exérèse d'un ganglion sous mental qui ne s'avère pas envahi.

En février 1965, apparaissent des douleurs sacrées irradiant en ceinture, sans anomalie radiologique, mais existe une zone de fixation nette au niveau des premières vertèbres lombaires.

La malade reçoit alors 100 mci d'I 131.

Une lésion suspecte sur le cotyle droit conduit par ailleurs à une irradiation locale : 1300 R/T.

La radiographie pulmonaire est toujours normale.

La persistance de douleurs à la marche dans la région fessière fait pratiquer une biopsie iliaque qui ne montre aucune anomalie. (décembre 1968).



Cas n° 13 : DEJ. Bruno-IGR 12 583.649.

Né le 29.8.1947.

A l'âge de 2 ans : irradiation sur le cavum pour rhinopharyngites à répétition - 4 séances sur 3 champs (150 r par champ).

En juin 1958, soit 9 ans plus tard, existent des adénopathies cervicales droites et un gros lobe thyroïdien droit, dur et bosselé.

La fixation thyroïdienne est homogène et la radiographie pulmonaire ne montre qu'une importante déviation trachéale vers la gauche.

Le 25.7.1958 : Dr. BORDE : lobectomie droite + curage jugulo carotidien droit.

Histologie : épithélioma vésiculaire - Deux des quatre ganglions prélevés sont métastatiques.

Irradiation post-opératoire au cobalt :

- 5600 R/T par un champ cervical supérieur droit
- 6600 R/T par un champ sus-claviculaire droit.

Paralysie récurrentielle droite post-opératoire.

L'état local et général reste excellent jusqu'à septembre 1964 où l'on note un petit nodule de la fourchette sternale. A la gammagraphie existe une coulée de tissu thyroïdien partant de la région isthmique et atteignant la partie supérieure du médiastin.

Cette "coulée" métastatique conduit à un traitement isotopique (91 mci d'I 131 le 28.10.1964).

Deux mois plus tard, on ne retrouve pas de foyer de fixation, sauf une petite zone au niveau du nodule.

Ce dernier est extirpé le 12.1.1965 (Dr. Lacour). Il s'agit, en fait, de deux ganglions métastatiques à type d'épithélioma papillaire.

Depuis 1965, aucun signe de récurrence ni d'extension ne va apparaître. Dernier examen le 4.4.1969.

Le malade est correctement équilibré avec 15 cg d'extraits thyroïdiens.



Cas n° 14 : HAG. Patrick-IGR 12 591.372

Né le 18.3.1951.

Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.

En septembre 1957, à l'âge de 6 ans, découverte d'une tuméfaction thyroïdienne bilatérale avec adénopathies cervicales droites. Une biopsie ganglionnaire montre l'aspect d'un épithélioma vésiculo papillaire.

Une intervention est menée en deux temps :

- le 14.11.57 : Exérèse du lobe droit et des 2/3 de l'isthme + curage ganglionnaire droit étendu vers le médiastin.
- le 15.1.58 : exérèse des 2/3 du lobe gauche + curage cervical gauche.

Irradiation post opératoire au 200 Kv par 3 champs :

- champ sternal : 1600 R/peau
- champ sus-claviculaire droit : 1400 R/peau
- champ sus-claviculaire gauche : 1400 R/peau

En avril 1958 : présence de métastases pulmonaires bilatérales. 50 mci d'I 131 sont administrés en avril et juillet 1958.

En août 1958 : insuffisance respiratoire avec crises de dyspnée laryngée.

En janvier 1959, la persistance des nodules pulmonaires fait administrer pour la troisième fois 50 mci d'I 131 et l'enfant est irradié par un champ sternal (900 R/peau).

En mars 1961, on ne retrouve aucune masse thyroïdienne tumorale ; la dyspnée laryngée persiste.

La radiographie pulmonaire montre un aspect réticulo-nodulaire des deux champs.

Ces images vont persister radiologiquement, sans qu'il y ait de fixation pulmonaire.

En janvier 1963, les épreuves fonctionnelles respiratoires montrent une diminution de la fonction ventilatoire de 50 %, avec un coefficient de Tiffeneau à 64 %.



La rééducation respiratoire entraîne une amélioration qui va se maintenir jusqu'à 1966.

En octobre 1966, l'aspect radiologique est inchangé. La diminution de la fonction respiratoire atteint 80 %.

Depuis, l'état respiratoire reste très précaire. L'enfant est hospitalisé à plusieurs reprises pour poussées d'insuffisance respiratoire.

En novembre 1968, la radiographie pulmonaire montre un aspect scléreux des deux champs et un emphysème droit refoulant le médiastin.

Cas n° 15 : PAI. Francine - IGR 12 592.261

Née le 21.11.1950

Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.

A l'âge de 8 ans, découverte de deux nodules thyroïdiens (droit et gauche) avec adénopathies cervicales bilatérales à prédominance sous-maxillaire droite.

La fixation thyroïdienne est homogène, la radiographie pulmonaire est normale.

Une drill biopsie aurait montré l'aspect d'un adénome embryonnaire.

L'enfant reçoit un traitement par 5 cg d'extraits thyroïdiens.

Deux mois plus tard, en juin 1959, le nodule droit a diminué de moitié, le nodule gauche n'est plus palpable.

En avril 1960, devant la persistance du nodule droit, est décidée une lobectomie.

Histologie : épithélioma vésiculaire.

Le traitement est alors complété par un curage jugulo carotidien droit : sur 23 ganglions examinés, aucun n'est le siège de métastases.

Jusqu'à 1969, aucune récurrence ni métastase ne sont à signaler.

L'enfant est correctement équilibré avec 15 cg d'extraits thyroïdiens.  
Dernier examen le 15.11.1968.



Cas n° 16 : OBE. Françoise - IGR 12 611.763

Née le 25.4.1948.

Existence, en mars 1961, à l'âge de 13 ans, d'un goitre avec un nodule du lobe droit.

La radiographie pulmonaire est normale, mais le goitre refoule la trachée vers la gauche.

A la gammagraphie : absence de fixation du nodule droit.

En octobre 1962, la persistance du nodule conduit à une lobectomie droite avec isthmectomie.

Histologie : épithélioma vésiculo papillaire - Isthme non envahi.

L'évolution n'a été marquée d'aucune récurrence ni métastase jusqu'à juillet 1967.

Reçoit 5 cg d'extraits thyroïdiens.

Cas n° 17 : DUC. Colette - IGR 12 625.846.

Née le 8.11.1949.

Un nodule thyroïdien droit, apparu en 1953, inquiète par sa persistance neuf ans plus tard ; il ne s'accompagne pas d'adénopathie.

La radiographie pulmonaire est normale.

La fixation thyroïdienne est homogène.

Intervention le 19.11.1962 : Pr. PELLERIN : hémithyroïdectomie droite.

Histologie : épithélioma vésiculaire.

Un mois après l'intervention, sont notés des ganglions sous angulo maxillaires droits.

Un curage ganglionnaire droit est fait le 20.5.1963.

Histologie : métastases ganglionnaires massives d'un épithélioma vésiculaire.



Un nodule sus sternal, connu depuis 1964, est extirpé en mars 1967 : ganglion métastatique.

Aucune récurrence ni métastase à distance n'est notée depuis.

Revue en septembre 1969.

Cas n° 18 : MUT. Françoise-IGR 12 633.102

Née le 11.6.1953.

Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.

Découverte, en décembre 1962, à l'âge de 9 ans, d'un nodule du lobe droit et d'adénopathies cervicales droites.

A la biopsie ganglionnaire est retrouvé un aspect métastatique d'un épithélioma papillo vésiculaire.

La radiographie pulmonaire est normale, mais déviation trachéale vers la gauche.

A la gammagraphie, le nodule droit est hypofixant. Il n'y a pas de fixation ganglionnaire.

Le 25.1.1963 : Dr. Borde : lobectomie droite + curage cervical droit.

Histologie : épithélioma vésiculo papillaire.

L'enfant est mis à 5cg d'extraits thyroïdiens.

Evolution sans incident, jusqu'au dernier examen en avril 1969.

Cas n° 19 : GUI. Chantal - IGR 7 651.785

Née le 7-8-1949

Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.

Découverte, en août 1963, à l'âge de 14 ans, d'un nodule du lobe droit et d'adénopathies cervicales droites, stationnaires jusqu'à 1965.

La radiographie pulmonaire est alors normale.

La cartographie est homogène.



Intervention le 27.4.1965 : Dr. Lacour : lobectomie totale droite + isthmectomie + lobectomie partielle gauche + curage jugulo carotidien droit et récurrentiel.

Histologie : épithélioma médullaire simple.

- Envahissement ganglionnaire :

- jugulo carotidien : 7 sur 12

- récurrentiel : 5 sur 6

- cervical transverse : 0 sur 12

En décembre 1967 : fixation homogène du lobe gauche restant.

Petites zones de fixation à droite, sus thyroïdiennes.

Jusqu'à 1969, l'état reste stationnaire sous 10 cg d'extraits thyroïdiens sans récidence ni métastases à distance.

Cas n° 20 : LEC. Liliane - IGR 12 652 493

Née le 9.9.1951

Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.

A 13 ans, des adénopathies cervicales sont considérées comme tuberculeuses et traitées comme telles.

Un an plus tard, en février 1965, hospitalisation pour une tumeur dure, indolore, mobile du lobe droit, avec adénopathies aux bords antérieur et postérieur du sterno cléido mastoïdien.

La radiographie pulmonaire est normale,

La cartographie thyroïdienne ne trouve pas de trou de fixation, mais une zone fixante au-dessus du pôle supérieur droit.

Une biopsie ganglionnaire est faite le 11.2.1965 : métastase d'un épithélioma vésiculaire et papillaire.

Le 23.2.1965 : thyroïdectomie droite + isthmectomie + lobectomie partielle gauche + curage jugulo carotidien droit.



Histologie : épithélioma vésiculaire avec métastases ganglionnaires massives.

Depuis l'intervention sont notées :

- une dysphonie par paralysie récurrentielle droite
- une déviation de la langue et une chute de l'épaule droite avec amyotrophie du trapèze (section du XI et du XII).

Ces ennuis resteront isolés, aucun signe de récurrence ni de métastase n'étant apparu jusqu'à l'examen du 31.1.1969.

Cas n° 21 : EVE. Danielle - IGR 12 653.317

Née le 4.3.1954

Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.

Début à l'âge de 10 ans, par un goître nodulaire droit. Un an plus tard, en 1965, ce goître s'accompagne d'adénopathies cervicales. Une biopsie ganglionnaire montre un envahissement de type vésiculaire.

La radiographie pulmonaire est normale.

La fixation thyroïdienne est homogène, mais existent une fixation des ganglions cervicaux et une "coulée" médiastinale avec extension vers les creux claviculaires.

L'intervention est faite en deux temps (Dr. Lacour) :

- 21-5-65 : lobectomie droite + curage récurrentiel et jugulo carotidien droit + lobectomie subtotale gauche.
- 3-6-65 : lobectomie totale gauche + curage jugulo carotidien gauche.

Histologie : épithélioma vésiculaire avec envahissement ganglionnaire

- à droite : 8 ganglions jugulo-carotidiens métastatiques sur 18  
3 ganglions récurrentiels métastatiques sur 3
- à gauche : pas de métastase sur les 18 ganglions jugulo-carotidiens examinés.

4 des 11 ganglions de la chaîne cervicale transverse sont envahis.



La persistance en post-opératoire d'un foyer de fixation dans le médiastin et de reliquats thyroïdiens fait administrer 100 mci d'I 131.

En septembre 1965, soit trois mois plus tard, aucune fixation n'est retrouvée après TSH. L'euthyroïdie est obtenue avec 10 puis 12,5 cg d'extraits thyroïdiens.

A partir de septembre 1966, de petits ganglions cervicaux droits sont notés ; ils vont rester stationnaires sans qu'aucune fixation n'apparaisse.

Revue en octobre 1969.

Cas n° 22 : GUI. Martine-IGR 12 654.482

Née le 17.8.1954

Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.

Un nodule thyroïdien droit est découvert en 1963, à l'âge de 9 ans, et traité par les extraits thyroïdiens en 1964.

En juin 1965, le nodule persiste, identique, mais la radiographie pulmonaire est normale.

Le nodule s'avère hypofixant.

Intervention le 23.6.1965 : lobectomie totale droite + isthmectomie + ablation partielle du lobe gauche + curage jugulo carotidien.

Histologie : épithélioma vésiculaire - Lobe gauche normal - Huit ganglions sur 26 sont envahis, tous de la chaîne jugulo carotidienne.

En raison des difficultés opératoires, une irradiation au cobalt est décidée : 5000 R/T sur la thyroïde et les ganglions cervicaux.

La cartographie post-opératoire montre un lobe gauche homogène.

En août 1967, des adénopathies jugulo carotidiennes gauches sont apparues et ne seront pas retrouvées passé un délai de 3 mois. Aucune extension ni métastase ne fut notée par la suite, jusqu'au dernier examen le 28.2.1969.

Cas n° 23 : LEV. Francis-IGR 12 655 552

Né le 12-3-1957

Antécédents d'irradiation sur le cavum, à l'âge de 5 ans, pour des rhinopharyngites à répétition (250 R par champ par deux champs latéraux au 180 Kv).



Trois ans plus tard, des adénopathies cervicales droites isolées conduisent à une biopsie ganglionnaire (31.7.65) : épithélioma papillaire.

La radiographie pulmonaire est normale.

A la cartographie thyroïdienne, le lobe droit est amputé à sa partie inférieure ; il n'y a pas de fixation ganglionnaire.

Le 17.8.1965 est faite une thyroïdectomie totale et un curage jugulo carotidien droit.

Histologie : épithélioma papillo vésiculaire.

- 2 ganglions récurrentiels sont envahis sur 3.
- 6 ganglions jugulo carotidiens sont envahis sur 23
- 7 ganglions spinaux et 5 sous trapéziens sont indemnes.

L'euthyroïdie se maintient avec 10 cg d'extraits thyroïdiens.

En février 1967, une adénopathie sous angulo maxillaire gauche est suspecte, mais elle régresse après amygdalectomie.

Jusqu'au 24 avril 1969, aucune récurrence ni métastase ne se manifesteront .

Cas n° 24 : REA. Anna-IGR 12 662.316

Née le 2.3.1949

Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.

Cette enfant a été opérée, à l'âge de 11 ans pour un goitre connu de longue date et qu'accompagnaient de nombreux ganglions cervicaux droits.

L'histologie d'alors n'aurait montré que l'aspect d'une hyperplasie adénomateuse multi nodulaire.

Quatre ans plus tard, en avril 1966, le corps thyroïde est induré et existent de nombreux nodules ; de multiples adénopathies jugulo carotidiennes droites sont associées.

La radiographie pulmonaire est normale, mais on note de fines calcifications du corps thyroïde.



La gammagraphie montre une hypofixation du lobe droit ; il n'y a pas de fixation ganglionnaire ni pulmonaire.

Intervention le 20.5.1966 : Dr. LACOUR : lobectomie totale droite + isthmectomie + henilobectomie gauche + curage jugulo carotidien droit.

L'intervention est rendue particulièrement difficile du fait d'adhérences importantes à la trachée.

Histologie : épithélioma vésiculo papillaire - Présence de calcosphérites. Huit sur 26 ganglions sont massivement envahis.

La gammagraphie post-opératoire retrouve une zone fixante para-médiane droite et surtout des coulées hilaires bilatérales, alors que radiographie et tomographies pulmonaires sont normales.

Un complément thérapeutique est donné par :

- 100 mci d'I 131

- et, en raison des constatations opératoires, une irradiation au cobalt : 5500 R/T sur la loge thyroïdienne, le médiastin supérieur et les ganglions cervicaux droits.

10 cg d'extraits thyroïdiens assurent l'euthyroïdie ; aucune fixation anormale n'est retrouvée depuis et les radiographies pulmonaires successives ne montrent aucune anomalie , jusqu'au dernier examen en février 1967.

Cas n° 25 : LEP. Sylvie - IGR 12 668.476

Née le 31.5.1960

Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.

Découverte, à l'âge de 6 ans, en septembre 1966, d'une tuméfaction thyroïdienne et d'adénopathies cervicales gauches.

La cartographie montrant une nette hypofixation du lobe gauche, une intervention est décidée : thyroïdectomie subtotale avec curage cervical gauche et prélèvement d'un ganglion carotidien droit.

Histologie : épithélioma papillo vésiculaire avec envahissement ganglionnaire.



Deux mois plus tard, la radiographie pulmonaire découvre une granulie métastatique maxima aux deux bases.

Une nouvelle scintigraphie montre que ces métastases sont fixantes, de même qu'un petit reliquat thyroïdien droit et un ganglion sous angulo maxillaire.

L'intervention est complétée par un curage jugulo carotidien droit un mois plus tard. (Dr. Lacour).

Sur 47 ganglions examinés, 3 sont massivement envahis.

En avril 1967, sont notés un ampâtement prétragien droit et de petits ganglions cervicaux droits. La radiographie pulmonaire est inchangée.

Administration de 30 mci d'I 131.

Trois mois après, les images pulmonaires ont régressé et le ganglion prétragien a diminué.

En août 1968, persistent des micronodules dans les deux champs pulmonaires.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires sont normales. Il n'y a pas de fixation cervicale. Au dernier examen (mars 1969) : pas de modification.

Cas n° 26 : CHE. Mimi-IGR 12 672.055

Née le 17.2.1955

Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.

A l'âge de 11 ans, en mai 1966, découverte d'adénopathies cervicales gauches, et 9 mois plus tard, d'un nodule du lobe gauche.

La radiographie pulmonaire est normale.

Une biopsie ganglionnaire faite en mars 1967 montre un aspect métastatique d'un épithélioma à différenciation vésiculaire. La gammagraphie au technetium 99 (mars 1967) découvre une amputation du pôle supérieur du lobe gauche, sans fixation ganglionnaire.

Le 23.3.1967 : Dr. Lacour : lobectomie totale gauche + isthmectomie + hemilobectomie droite + curage jugulo carotidien et récurrentiel gauches.



Histologie : épithélioma vésiculo papillaire.

- 6 ganglions jugulo carotidiens sur 43 sont envahis
- 4 ganglions récurrentiels sur 5 sont envahis.

Aucune récurrence ni extension ne viendra troubler l'évolution;

Revue le 9.1.1969.

Cas n° 27 : COR. Bernadette-IGR 12 672 413

Née le 7.5.1954

Irradiation sur le cavum en octobre 1958 : 4 séances de 25 rads pour rhinopharyngites à répétition.

En décembre 1966, soit plus de 8 ans après, existent un nodule thyroïdien droit et des ganglions cervicaux.

La radiographie pulmonaire est normale.

A la cartographie, le nodule du pôle supérieur droit est froid.

Le 11.4.1967 : Dr. Lacour : curage complet du cou + lobectomie totale droite + isthmectomie + ablation du 1/3 du lobe gauche.

Histologie : épithélioma vésiculaire avec rares zones papillaires.

Présence de calcosphérites - Ganglion métastatiques :

- jugulo carotidiens droits : 5 sur 31
- récurrentiels : 2 sur 2.
- prétrachéaux : 6 sur 6
- sterno mastoïdiens : 0

En juillet 1968, la radiographie systématique découvre des images nodulaires suspectes dans les deux champs : il n'y a pas de fixation pulmonaire. Etat identique au dernier examen le 9.1.1969.

Cas n° 28 : REY. Marie-Pierre-IGR 12 675 230

Né le 23.4.1959

Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.



En juin 1965, cet enfant de 6 ans est trouvé porteur d'un goitre qui est traité par le Cynomel pendant deux ans.

En juin 1967, un nodule s'accompagne d'adénopathies cervicales. Une biopsie ganglionnaire montre l'aspect d'un épithélioma papillaire.

A la gammagraphie : nette hypofixation du lobe droit - Pas de fixation ganglionnaire.

La radiographie pulmonaire est normale.

Intervention le 20.7.1967 : thyroïdectomie totale du fait d'un envahissement de la graisse et des muscles périthyroïdiens + curage jugulo carotidien bilatéral.

Histologie : épithélioma papillaire riche en calcosphérites.

- 4 ganglions sur 7 envahis à gauche
- 17 ganglions envahis sur 40 à droite.

Survenue post opératoire de crises de tétanie (calcémie : 70 mg/l).

Sur la gammagraphie post-opératoire : séquelles de tissu thyroïdien au niveau du pôle supérieur du lobe droit.

Deux mois plus tard, présence de ganglions sus claviculaires droits et, à la scintigraphie après TSH : présence d'une fixation para médiane droite.

Un complément de curage est décidé (28.9.1967) : curage jugulo carotidien bas et sus claviculaire droits.

Histologie : seuls les ganglions carotidiens inférieurs sont métastatiques. 16 ganglions sus claviculaires sont indemnes.

Va bien depuis, sous 10 cg d'extraits thyroïdiens.

Revue en octobre 1968.

Cas n° 29 : HER. André - IGR 12 675367

Né le 30.10.1953.

Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.

A 14 ans, en juillet 1967, découverte d'une augmentation de volume et d'une induration du corps thyroïde avec adénopathies cervicales bilatérales.



Une biopsie du lobe gauche montre un épithélioma papillaire.  
La radiographie pulmonaire est normale.

La cartographie thyroïdienne est homogène ; il n'y a pas de fixation ganglionnaire.

Le 4.8.1967 : lobectomie gauche + isthmectomie + curage jugulo carotidien et récurrentiel gauches - Infiltration de la trachée en regard du lobe droit qui adhère à l'oesophage et est envahie.

Histologie : épithélioma papillaire.

- 5 ganglions récurrentiels sur 5 sont envahis.
- 1 seul ganglion jugulo carotidien sur 74 est envahi.

Il n'y a pas d'image tumorale de l'isthme. Un fragment prélevé au contact de la trachée est massivement envahi.

Une résection trachéale est envisagée, puis abandonnée après bronchoscopie (bombement postero droit des 2 premiers anneaux trachéaux).

Un complément thérapeutique est donné par irradiation au cobalt :

- 200 R/T par un champ cervico médiastinal antérieur droit
- 5000 R/T par un champ cervico thoracique antérieur.

En janvier 1968, l'enfant va bien sous 7,5 cg d'extraits thyroïdiens. Deux ganglions jugulo carotidiens droits persistent. La gammagraphie est homogène dans le lobe droit restant.

Jusqu'à 1969, l'état reste satisfaisant. Il n'y a pas de métastases pulmonaires.

Dernier examen en août 1969.

Cas n° 30 : VAN. Nicole-IGR 7 678.324

Née le 13.1.1951

Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.

Peu avant 15 ans, trois ganglions cervicaux gauches attirent l'attention par leur persistance.



Une biopsie ganglionnaire, en décembre 1966, montre un envahissement de type papillaire.

Intervention le 23.1.1967 : thyroïdectomie gauche + isthmectomie + curage jugulo carotidien gauche.

Histologie : épithélioma papillaire - Présence de calcosphérites.

La scintigraphie post opératoire montre une fixation homogène du tissu thyroïdien restant à droite - Absence de fixation ectopique.

La radiographie pulmonaire est normale.

Mise sous extraits thyroïdiens.

Des adénopathies cervicales basses gauches vont persister 10 mois, puis disparaître. La radiographie pulmonaire demeure normale.

Cas n° 31 : NAD. Aïcha-IGR 12 682.130

Née le 20.12.1953

Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.

Un nodule thyroïdien gauche avec adénopathies cervicales droites est connu depuis avril 1967. Un an plus tard, augmentation de volume et adénopathies bilatérales.

La gammagraphie montre que ce nodule est froid.

A la radiographie pulmonaire : miliaire intense bilatérale.

Même après TSH, il n'y a pas de fixation thoracique.

Intervention en deux temps :

- 3.5.1968 : lobectomie totale gauche + isthmectomie + lobectomie subtotale droite + curage cervical complet à gauche.

Histologie : épithélioma vésiculaire - Isthme envahi.

Sur 41 ganglions, 10 sont métastatiques.

- 22.5.1968 : totalisation de la thyroïdectomie + curage cervical droit.

Envahissement ganglionnaire :



- jugulo carotidien : 3 sur 20
- récurrentiel : 1 sur 1
- cervical transverse : 1 sur 17.

Après intervention, une dose de 50 mci d'I 131 permet de mettre en évidence une fixation au niveau des métastases pulmonaires.

Le 21.1.1969, 80 mci d'I 131 sont administrés.

Au moment de l'arrêt de notre étude (avril 1969), les nodules pulmonaires ont légèrement régressé .

L'état respiratoire est apparemment satisfaisant, mais les épreuves fonctionnelles respiratoires montrent une diminution de 40 % de la capacité vitale, sans autre trouble spirographique.

L'euthyroïdie est obtenue avec 10 cg d'extraits thyroïdiens.

Cas n° 32 : PON. Chantal - IGR 12 685.272

Née le 28.12.1953

Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.

En juin 1968, cette enfant est hospitalisée pour des hémoptysies intermittentes survenant depuis deux ans.

Le corps thyroïde est un peu induré ; il existe une adénopathie cervicale gauche.

La laryngoscopie montre une tuméfaction de la grosseur d'un pois, saignante, sous la corde vocale droite.

Une biopsie de cette tuméfaction montre un aspect papillo vésiculaire.

La radiographie pulmonaire est normale.

A la gammagraphie est découvert un nodule froid à droite.

Intervention en deux temps :

- Le 30.7.1968 : thyroïdectomie totale + curage cervical gauche.

Histologie : épithélioma papillo vésiculaire - Envahissement

ganglionnaire :

- jugulo carotidien droit : 5 sur 8
- récurrentiel : 1 sur 1.



- Août 1968 : curage cervical droit.

Histologie : métastases ganglionnaires avec extension tumorale dans le tissu adipeux péri ganglionnaire.

La bronchoscopie post opératoire montre la persistance du bourgeon trachéal qui obture la moitié de la lumière trachéale.

Irradiation au cobalt : 5000 R/T sur la thyroïde, les ganglions cervicaux droits et gauches et médiastinaux supérieurs.

En janvier 1969, l'enfant va bien, sous 12,5 cg d'extraits thyroïdiens. La radiographie pulmonaire est normale.  
(N.B. : des métastases pulmonaires apparaîtront par la suite).

Cas n° 33 : STR. Bernadette - IGR 12 678.073

Née le 29.1.1954

Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.

Bernadette, âgée de 13 ans, est adressée à l'Institut Gustave Roussy, en raison de la découverte d'une paralysie récurrentielle, s'accompagnant d'une tumeur thyroïdienne.

Dans les antécédents, on note l'existence de troubles digestifs depuis toujours qui auraient fait porter le diagnostic de malformation de l'anus, puis devant la répétition d'épisodes sub occlusifs celui de mégacolon. Toute une série d'interventions a été pratiquée aboutissant à une colectomie totale. Les examens histologiques du colon ont montré alors, non pas une agénésie des cellules ganglionnaires, mais, au contraire, une remarquable hyperplasie nerveuse et ganglionnaire des plexus de Meissner et Auerbach.

L'examen montre une tuméfaction du lobe droit du corps thyroïde adhérent à la trachée et de petits ganglions en arrière de la tumeur.

L'état général est médiocre, les masses musculaires sont réduites ; surtout, on est frappé par le facies : bouche large, lèvres épaissies et yeux saillants.

La scintigraphie thyroïdienne montre que le nodule est froid. Il n'y a pas de foyer de fixation aberrant, ni dans le squelette, ni dans les poumons et la radiographie pulmonaire est normale.



A l'intervention, la tumeur thyroïdienne est très adhérente à la trachée et à l'oesophage jusqu'à la partie supérieure du médiastin, et une exérèse complète n'est pas possible.

L'examen histologique extemporané fait penser à un épithélioma indifférencié ; l'examen sur coupes à la paraffine montre l'aspect typique d'un épithélioma médullaire à stroma amyloïde.

Un dosage de thyrocalcitonine au niveau du tissu thyroïdien néoplasique donne le taux très élevé de 23,9 mU MRC.

Les suites opératoires immédiates sont très simples. L'enfant sort au dixième jour ; c'est malheureusement le lendemain de sa sortie qu'apparaissent des vomissements, une altération très rapide de l'état général entraînant la mort dans un tableau peut être occlusif ?

Cas n° 34 : COR. Nelly - IGR 12 685.586

Née le 13.8.1953

Pas d'antécédent d'irradiation cervicale.

Nelly, âgée de 15 ans, est adressée à l'Institut Gustave Roussy pour un goitre nodulaire avec adénopathies.

"L'histoire thyroïdienne" n'est pas récente ; à 6 ans, l'enfant a été montré à un médecin qui aurait trouvé une insuffisance thyroïdienne et a prescrit, pour 6 mois, de faibles doses d'extraits thyroïdiens.

A 12 ans, on remarque pour la première fois un goitre qui est considéré, sans autres examens, comme pré-pubertaire et reste stationnaire malgré un traitement iodé. Deux ans plus tard, apparaissent des adénopathies cervicales.

A l'examen, le diagnostic d'épithélioma médullaire à stroma amyloïde est d'emblée évoqué, tant la morphologie est typique.

C'est une longue fille, dont la maigreur rappelle un syndrome de Marfan ; les mains sont longues et fines, les pieds creux. Les masses musculaires sont quasi inexistantes et l'enfant est gênée pour s'asseoir sans les mains ou pour se lever.



L'aspect de la face est évocateur : yeux trop ouverts, avec un bord palpébral un peu épaissi, et surtout des lèvres charnues. La face inférieure de la langue est le siège de petits éléments mamelonnés.

L'intelligence est normale. Le caryotype ne trouve aucune anomalie. L'examen de la cornée à la lampe à fente montre une hypertrophie des filets nerveux sous forme de filaments blancs grisâtres, un peu brillants, à disposition radiaire.

L'examen du corps thyroïde montre une volumineuse tuméfaction du lobe gauche, attenante au pôle inférieur. De multiples adénopathies cervicales forment une masse polylobée cervico sous maxillaire droite.

La radiographie pulmonaire découvre des métastases macro-nodulaires disséminées dans les deux champs pulmonaires. Existente de plus une déviation de la trachée et des calcifications intra-tumorales.

L'examen radiologique du squelette montre des lacunes assez bien limitées, trois dans le crâne, trois dans l'ischion droit, et un tassement de D 9.

A l'épreuve de fixation d'I 131, la tumeur lobaire gauche est froide et même après TSH, il n'y a pas de fixation pulmonaire décelable.

Une biopsie prélève le paquet ganglionnaire. A l'histologie, on trouve de petites cellules peu différenciées, groupées en îlots dans un abondant - stroma fibreux au sein duquel existent de rares plages amyloïdes. On note de nombreuses embolies lymphatiques et veineuses.

Par ailleurs, un bilan calcique s'avère très positif (+ 256 mg/jour), avec absorption intestinale à 89,4 %. Le taux d'activité hypo-calcémiant du sérum est de 146 mU MRC/ml.

La recherche de phéochromocytome associé est négative. L'urographie intra veineuse est normale, la T.A. toujours normale et stable. Les dosages des cathécholamines totales, du VMA, du HVA et du 5 HIAA sont normaux.

Les possibilités thérapeutiques chez cette malade sont, hélas limitées : ses tumeurs ne fixent pas l'iode ; l'exérèse de la masse thyroïdienne ne paraît pas utile, en l'absence de troubles de compression.



Par contre, la lésion vertébrale entraîne des douleurs qui conduisent à l'irradier à la dose de 1700 rads en 48 heures à titre antalgique.

Deux mois plus tard, l'état pulmonaire est inchangé, mais les métastases osseuses se sont considérablement aggravées : la lacune frontale a doublé et s'accompagne d'une tuméfaction des parties molles ; il est apparu des géodes du col de l'omoplate et le tassement de D 9 s'est complété. Enfin, les radiographies montrent dans les parties molles de l'abdomen une pluie de grosses calcifications qui semblent hépatiques et qui n'existaient pas deux mois plus tôt.

Cette aggravation aboutit à la mort qui survient à domicile. Il n'y a pas eu d'autopsie.

#### EPI-THELIOMA INDIFFERENCIE :

Cas n° 35 : COU. Emile-IGR 12 535.499

Né le 26.8.1949

A l'âge de 3 ans, cet enfant fait une crise de dyspnée qui reste expliquée. Un an plus tard, une nouvelle crise identique conduit à la découverte, en octobre 1953, d'une tuméfaction thyroïdienne, dure, nodulaire, prédominant sur le lobe droit et s'accompagnant d'adénopathies cervicales surtout jugulaires droites.

La radiographie pulmonaire est normale ; il n'y a pas de prolongement intra-thoracique de la tumeur.

A l'examen laryngoscopique, existe une nette diminution de la lumière trachéale.

Une irradiation au 200 Kv est décidée en urgence, par 3 champs thyroïdiens.

L'enfant ne recevra que :

- 150 R par le champ antérieur
- 600 R par le champ latéral droit
- 450 R par le champ latéral gauche.



Au début de l'irradiation est faite une "drill biopsie" au niveau du corps thyroïde et des ganglions jugulaires.

Histologie : épithélioma anaplasique à cellules polymorphes.

Huit jours après le début de l'irradiation, survient un état asphyxique aigu.

La trachéotomie s'avère particulièrement laborieuse, et la mort survient le lendemain (lavage de la canule avec emphysème médiastinal).

Vérification anatomique :

Très volumineuse masse tumorale, de la taille d'une mandarine, bloquant la trachée tout autour, et adhérant fortement au lobe droit. La masse comble les faces antérieure et latérales de la trachée, mais cette dernière est libre dans le thorax.

Très volumineuses adénopathies médiastinales droites.

Larynx : au-dessous des replis aryéno-épiglottiques, la tumeur est fistulisée dans le larynx.

#### LYMPHOSARCOMES :

Cas n° 36 : BEP. Françoise-IGR 12 515760

Née le 2.2.1939

Aucun antécédent d'irradiation cervicale.

A l'âge de 12 ans, en novembre 1951, un nodule thyroïdien droit non connu auparavant, augmente subitement de volume entraînant toux et dyspnée permanentes.

Existence de plus des ganglions cervicaux gauches et une paralysie récurrentielle gauche.

La radiographie pulmonaire est normale.

Le lendemain de l'admission à l'Institut Gustave Roussy, survient un état asphyxique aigu.

La trachéotomie est rendue impossible du fait de l'envahissement et l'enfant meurt.

Examen histologique : lymphosarcome à tendance envahissante très accusée.



Cas n° 37 : LEB. Christian - IGR 12 551 143

Né le 13.6.1939

Ce garçon de 14 ans est opéré en janvier 1955 d'une tumeur thyroïdienne évoluant depuis deux mois (Dr. Welte) : thyroïdectomie décompressive avec canule à demeure.

Histologie : lymphosarcome.

Une extension ganglionnaire sus claviculaire bilatérale est traitée par irradiation.

Deux mois plus tard, en mars 1955, l'enfant est hospitalisé pour une volumineuse splénomégalie et des adénopathies inguinales et médiastinales bilatérales, qui vont régresser sous irradiation, mais très rapidement apparaît une transformation leucémique (273 000 GB) qui entraîne la mort le 11.4.1955.

Il n'y a pas eu de vérification anatomique.

oOo



### CONCLUSIONS

Nous rapportons trente-sept cas de cancers thyroïdiens chez l'enfant, observés à l'Institut Gustave Roussy durant une période de 25 ans (1944 à 1969).

Le cancer thyroïdien est plus fréquent après huit ans (27 cas), et touche surtout les filles (70 %).

Des antécédents d'irradiation cervicale sont retrouvés avec certitude dans six cas (sur 23).

Le diagnostic clinique repose sur la constatation d'une tuméfaction thyroïdienne (38 %) d'adénopathies cervicales (27 %), ou de l'association des deux (27 %).

La fonction thyroïdienne est toujours normale.

Dans près de trois cas sur quatre, existe à la cartographie une hypofixation.

L'examen histologique apporte l'unique élément de certitude diagnostique et règle presque à lui seul le pronostic. Il oppose en effet les formes différenciées, les plus fréquentes (92 %), et généralement de bon pronostic, aux formes indifférenciées et aux lymphosarcomes, beaucoup plus rares (8 %), et de sombre pronostic.

Parmi les formes différenciées :

- le type vésiculaire est le plus fréquent
- les formes pures sont rares
- une place à part est à réserver aux épithéliomas médullaires à

stroma amyloïde, du fait de leurs particularités cliniques dues à l'association fréquente à une neuromatose et/ou à un phéochromocytome. Leur évolution serait moins favorable que celle des autres formes différenciées.



- L'extension peut être :

- locale, dépassant ou non la capsule

- le plus souvent loco régionale (60 %) avec atteinte ganglionnaire jugulo carotidienne, plus rarement des autres chaînes cervicales.

- parfois à distance, et alors presque toujours pulmonaire (16 % des 37 cas), exceptionnellement osseuse (1 cas).

- Le diagnostic différentiel se pose surtout devant des adénopathies ou un nodule thyroïdien isolés ; dans le doute, seul l'examen histologique peut trancher.

- Le traitement doit être chirurgical chaque fois que possible, allant de la lobectomie à la thyroïdectomie totale, avec ou sans curage cervical ganglionnaire. L'irradiation post opératoire, dont il est difficile de juger la valeur, ne doit pas être systématique.

Le traitement isotopique par l'iode 131 est à réserver aux métastases pulmonaires.

Le traitement hormonal par les extraits thyroïdiens poursuit un double but : substitutif et freinateur.

Le traitement peut être répété, avec toujours de bons résultats, à la demande des lésions, ce qui oppose le cancer thyroïdien aux autres cancers de l'enfant.

- Evolution : Elle est caractérisée par sa lenteur habituelle. Les résultats immédiats sont toujours bons, sauf dans les formes indifférenciées et les lymphosarcomes, où il n'y a pas de survie au-delà de cinq mois.

Les résultats tardifs ne peuvent se juger qu'avec un recul de nombreuses années et sous une surveillance régulière, pour dépister récidives et métastases.

Avec un recul moyen de sept ans, et à l'exception des formes médullaires à stroma amyloïde, tous nos enfants atteints de cancers différenciés sont vivants.

Bien que près de un enfant sur deux soit suivi depuis plus de dix ans, on ne peut affirmer la guérison.



REMERCIEMENTS.

Nous remercions très vivement Monsieur le Docteur R. GERARD-MARCHANT qui a revu les coupes de toutes nos observations, et sans lequel la partie anatomo-pathologique de cette étude n'aurait pas été possible.

Nous remercions également Monsieur le Professeur TUBIANA et Monsieur le Docteur PARMENTIER qui ont réalisé la plupart des explorations isotopiques de nos malades.

Nous remercions tous les médecins et chirurgiens qui ont bien voulu nous confier leurs malades.

oOo



Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur P. DENOIX

Professeur G. BROUET

Vu et Permisi d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

G. MALLET



## BIBLIOGRAPHIE

I

I - ADAMS H.D.

Non toxic nodular goiter and carcinoma of the thyroid in children 15 years of age or younger.  
Surg. Clin. Of North America, 47 : 601-605, 1967.

2 - BASTIEN G.

Cancer de la thyroïde chez l'enfant - A propos d'un cas.  
Thèse - Paris 1967.

3 - CLARK D.E.

Associations of irradiation with cancer of thyroid in children and adolescents.  
J.A.M.A., 159 : 1007 - 1009, 1955.

4 - CRILE G.J.

Garcinoma of thyroid in children.  
Ann. Surg., 150 : 959-964, 1959.

5 - DELAITRE R., MIGNEN C. & Coll.

Le cancer thyroïdien de l'enfant. A propos d'une observation.  
Ouest Med., 22 : 73-76, 1969.

6 - DUFFY B., J.J., FITZGERALD P.

Thyroid cancer in childhood and adolescence ; report on 28 cases  
J. Clin. Endocrinol., 10 : 1296-1308, 1950.

7 - FETTERMAN G.H.

Carcinoma of thyroid in children ; report of 10 cases.  
A.M.A. J. Dis. Child., 92 : 581-587, 1956

8 - FRAZELL E.L. & FOOTE F.W. Jr.

Papillary cancer of the thyroid . A review of 25 years of experience.  
Cancer, New York, 11 : 895-922, 1958.



- 9 - GUERRIER Y., PAGES A.  
Cancer du corps thyroïde chez l'enfant. A propos des radios cancers.  
Montpellier Chir., 11 : 597-600, 1965.
- 10 - HAYLES A.B.  
Nodular lesions of the thyroid gland in children  
J. Clin. endocr. Metabolism, 12 : 1580-1594, 1956
- 11 - HAYLES A.B.  
Carcinoma of the thyroid in children  
Amer. J. Surg. 106 : 735-743, 1963
- 12 - HEMPELMANN L.H.  
Neoplasms in youthful populations following x-ray treatment in infancy.  
Environ. Res., 1:338 - 358, 1967
- 13 - JEHANNE M., BALSAN S. & Coll.  
Adenocarcinome de la thyroïde révélé par une ostéoporose grave  
Ouest Med., 22 : 77-81, 1969.
- 14 - JOB J.C.  
Les goîtres simples et les cancers thyroïdiens de l'enfant.  
La Médecine Infantile, 4 : 16-18, 1957
- 15 - JOB. J.C.  
Les goîtres de l'enfant.  
Revue du Prat., XX, 5 : 713-723, 1970
- 16 - KLOPP C.T., ROSVOLL R., WINSHIP T.  
Is destructive surgery ever necessary for treatment of thyroid cancer in children.  
Ann. Surg., 165 : 745-751, 1967.
- 17 - KOCH J.  
Contribution à l'étude du cancer thyroïdien de l'enfant.  
Thèse - Paris 1966, 31 p.
- 18 - LEVY M., HABIB R., SCHWEISGUTH O., LEMERLE, J., ROYER P.  
Neuromatose et épithélioma à stroma amyloïde chez l'enfant.  
Arch. Françaises de Ped. - A paraître
- 19 - NISHIYAMA R.H., SCHMIDT R.W.  
Carcinoma of the thyroid gland in children and adolescents.  
J.A.M.A., 181 : 1034-1038, 1962.



- 20 - ORSINI A., PERRIMOND M.

Métastase ganglionnaire cervicale chez une fillette de 11 ans porteuse d'un adénome thyroïdien.

Pédiatrie, 21 : 837-828, 1966.

- 21 - POLLOCK W. F. , JULER G.

Thyroid carcinoma in children

Amer. J. Dis. Children, 105 : 243-248, 1963

- 22 - RAVENTOS A., DUSZINSKI D.

Thyroid cancer following irradiation for medulloblastoma.

Ann. J. Roentgenol., 89 : 175-181, 1963

- 23 - ROOT A.F.

Cancer of the thyroid in childhood and adolescence.

Amer. J. Med. Sci., 246 : 734-749, 1963.

- 24 - WELTI H.

Cancer de la thyroïde chez l'enfant ; à propos de quatre observations personnelles.

Men. Acad. Chir., 82 : 1002-1007, 1956.

- 25 - WELTI H.

Cancer de la thyroïde chez l'enfant.

Colloque Intern. Tumeurs du corps thyroïde, Marseille, 1964.

- 26 - WINSHIP T., CHASE W.W.

Thyroid carcinoma in children.

Surg. Gynec. and Obstet., 101 : 217-224, 1955

- 27 - WINSHIP T.

Carcinoma of thyroid in childhood

Pediatrics, 18 : 459-466, 1956

- 28 - WINSHIP T.

Childhood thyroid carcinoma

Cancer 14 : 734 - 743, 1961



## TABLE DES MATIERES

|                                              | Pages |
|----------------------------------------------|-------|
| - <u>Matériel et méthodes</u> :.....         | 1     |
| - <u>Etude clinique</u>                      |       |
| Age de début :.....                          | 3     |
| Etiologie :.....                             | 3     |
| Signes de début :.....                       | 7     |
| - <u>Explorations complémentaires</u> :..... | 12    |
| - <u>Anatomie pathologique</u> :.....        | 15    |
| Techniques de prélèvement :.....             | 15    |
| Classification histologique : .....          | 16    |
| Type histologique et pronostic :.....        | 19    |
| - <u>Extension</u> :.....                    | 21    |
| Locale :.....                                | 21    |
| Locorégionale :.....                         | 21    |
| A distance :.....                            | 23    |
| - <u>Diagnostic différentiel</u> :.....      | 26    |
| - <u>Traitement</u> :.....                   | 30    |
| Chirurgical :....                            | 30    |
| Irradiation externe :.....                   | 33    |
| Traitement isotopique :.....                 | 35    |
| Traitement hormonal : .....                  | 36    |



|                                       |    |
|---------------------------------------|----|
| - <u>Evolution</u> :                  | 39 |
| Résultats immédiats :                 | 39 |
| Cancer médullaire à stroma amyloïde : | 39 |
| Résultats tardifs :                   | 42 |
| - <u>Observations</u> :               | 49 |
| - <u>Conclusions</u> :                | 80 |
| - <u>Bibliographie</u> :              |    |





